Aus der I. Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med., Dr. sc. h. c., Dr. med. vet. h. c.,
Dr. med. h. c. Hans Freiherr v. Kreß

Ferment- und Salzsäuresekretion beim ulcus duodeni im Vergleich zum morphologischen Bild der Magenschleimhaut

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Falkmar Krause
aus Zwickau

1963

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548012_0029

Aus der I.Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr.med.,Dr.sc.h.c,Dr.med.vet.h.c.,
Dr.med.h.c. Hans Freiherr v. Kreß

Ferment- und Salzsäuresekretion beim ulcus duodeni im Vergleich zum morphologischen Bild der Magenschleimhaut

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Falkmar Krause
aus Zwickau

Dekan: Professor Dr.med.Bernhard S c h m i d t

Referent: Priv.Doz.Dr.med.Klaus K r e n t z

Korreferent: Professor Dr.med.Gotthard S c h e t t l e r

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am 25.Juni 1963

I. Einleitung
Theorien zur Entstehung des ulcus pepticum

II. Sekretion der Magenschleimhaut
A. Sekretion der Salzsäure
B. Alkalische Sekretion
C. Sekretion der proteolytischen Fermente des Magens

III. Methoden zur Bestimmung der Säure- und Fermentkonzentration im Mageninhalt sowie zur histologischen Untersuchung der Korpusschleimhaut des Magens
A. Fraktionierte Ausheberung nach Coffein-Probetrunk
B. Fraktionierte Ausheberung nach Histaminreiz (Histamintest)
C. Berechnung der sauren und alkalischen Primärsekretion
D. Bestimmung des Fermentgehaltes in der Basalsekretion und nach Histaminreiz
E. Verfahren der intravitalen Gewebsentnahme mittels Saugbiopsie

IV. Eigene Untersuchungen
A. Maximale Säurekonzentration nach Coffein- und Histaminprobe
B. Menge der sauren und alkalischen Sekretion nach Histamintest
C. Fermentaktivitäten

V. Diskussion

VI. Zusammenfassung

I. Einleitung:

Theorien zur Entstehung des ulcus pepticum

Störungen der physiologischen Magenschleimhautfunktionen, insbesondere sekretorische Abweichungen der Salzsäure- und Fermentbildung sowie entzündliche Veränderungen der Magenschleimhaut sind häufig zur Erklärung des "ulcus pepticum" herangezogen worden.

Beim ulcus duodeni sind meist superazide Säurewerte, entweder als sogenannte "maximale Dauersekretion" (HENNING und NORPOTH (66)) oder auch als charakteristische "Kletterkurve" ("climbing type" nach REHFUSS (134)) angetroffen worden. Dieses Sekretionsverhalten ist daher mit der Ulkusentstehung in Verbindung gebracht worden. Schon 1852 hat GÜNSBURG (51) das "ulcus pepticum" als Folge der durch Vagotonie ausgelösten Sekretionssteigerung der Magenschleimhaut mit darauffolgender Andauung des Schleimhautgewebes angesehen. BÜCHNER (18) vertritt die Ansicht, daß auch eine primär gesunde Magenschleimhaut angedaut werden kann, wenn der Magensaft eine hohe Säureaktivität besitzt. Dies ist insbesondere bei den pylorusnahen Geschwüren der Fall, bei denen häufig durch entzündliche Spasmenbildung eine lokale Stauung des Magensekretes hinzukommt, so daß dieses längere Zeit auf einen umschriebenen Schleimhautbezirk einwirken kann. In Sektionspräparaten gefundene Quellungsnekrosen werden von BÜCHNER (18) als Argumente für den ulkusauslösenden Einfluß der Salzsäure angesehen. Bei seinen Befunden geht er von den klinischen Angaben aus, denenzufolge bei ulcus ventriculi in 29%, bei ulcus duodeni sogar in 75% aller Fälle eine Superazidität bestanden hat. Experimentiell sind peptische Veränderungen bei Ratten und Meerschweinchen durch Histamininjektionen erzeugt worden.(BÜCHNER (18)). Ähnliche Versuchsreihen von RASSERS (133), SILBERMANN (145), OVERGAARD (124) und MANN (101) haben die Ansicht BÜCHNERs bestätigt. Die von HENNING und NORPOTH (66) beim ulcus duodeni angetroffene "maximale Dauersekretion" könnte gleichfalls als Unterstützung der BÜCHNERschen "Ätztheorie" angeführt werden.

Im Gegensatz zu der Auffassung von BÜCHNER steht die Ansicht HAFTERs (52), der eine Störung im Gleichgewicht zwischen peptischer Aktivität des Magensaftes und natürlicher Resistenz des

Gewebes in der Magenwand für die zur Ulkusbildung führende Schädigung der Magenschleimhaut verantwortlich macht. Nach HAFTER (52) ist für die Entstehung eines ulcus ventriculi eine verminderte Gewebsresistenz, für die Entwicklung eines ulcus duodeni dagegen eine gesteigerte peptische Aktivität ausschlaggebend. Sehr aufschlußreich sind in diesem Zusammenhange die tierexperimentiellen Untersuchungen von JÄRRO (77), der aus frisch operativ gewonnenen Hundemägen kleine Beutel gebildet und diese mit stark superazidem Magensaft angefüllt hat, ohne eine peptische Schleimhautschädigung zu erhalten. Bei vorheriger Verletzung der Angriffsfläche hat dagegen eine Andauung des Gewebes stattgefunden, und zwar umso stärker, je größer die peptische Aktivität des Magensaftes war. JÄRRO (77) sieht daher in einer durch Blutung oder seröse Entzündung hervorgerufenen Quellung des Gewebes die Hauptursache der Angreifbarkeit. Auch BÜCHNER (18) hatte Quellungen in der Magenschleimhaut gefunden, faßt sie allerdings als säurebedingte Nekrosen auf. Die beobachteten Quellungsnekrosen sind von anderen Autoren nicht bestätigt worden, vor allem nicht von KONJETZNY (85), der seine Untersuchungen an frisch resezierten Ulkusmägen durchgeführt hat. Die Lage der Geschwüre in der "natürlichen Strombahn des Magensafts" wie sie BÜCHNER (18) angibt, wird von v.BERGMANN (7) durch die Ansicht in Frage gestellt, daß die Magensäure überallhin gelange und alle Gewebsteile ihrer Wirkung ausgesetzt seien. Im Hinblick auf die meist beim ulcus duodeni zu findende Steigerung der Sekretionsleistung der Magenschleimhaut macht HENNING (64) geltend, daß durch die meisten therapeutischen Maßnahmen der Sekretionstyp des Ulkuskranken nicht oder nur für kurze Zeit verändert wird. Hieraus wird geschlossen, daß das Ulkus auch bei bestehender Übersäuerung oder verstärkter Aktivität des Magensaftes zur Abheilung kommt.

Die zweite Haupttheorie für die Ulkusentstehung setzt Ernährungsstörungen in der Magenschleimhaut mit Ausbildung von kleinen Infarkten voraus. Bereits 1853 hat VIRCHOW (154) eine Geschwürsentstehung als Folge lokaler Ernährungsstörungen bei arteriosklerotischen Magenwandarterien beschrieben und das Schwergewicht auf lokale Ursachen gelegt, wobei auch venöse Stauung und Stase als kausaler Faktor für die Ulkusentstehung angesehen worden ist. Eine Häufung von Magen-Darmgeschwüren

bei kardialer Rechtsinsuffizienz mit Leberstauung sowie portaler Hypertension bei chronischen Lebererkrankungen (Leberzirrhose) ist von FALKONER (42) beschrieben worden, wird aber von HAUSER (54) bezweifelt. HAUSER erwähnt das Auftreten von Magengeschwüren bei Amyloidose.

Die Trichterform des Ulkus kommt der Infarkttheorie sehr entgegen. Arteriosklerotische Veränderungen als Ursache werden jedoch von ASCHOFF (1) bezweifelt, der anatomisch keinen Zusammenhang zwischen Gefäßverschlüssen und den Geschwüren finden konnte. Insbesondere erscheinen Embolien auf Grund arteriosklerotischer Veränderungen in der Zeit der meisten Ulkuserkrankungen - zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr - unwahrscheinlich.

1913 hat v.BERGMANN (6,7) seine Infarkttheorie grundlegend verändert und funktionell-spastische Vorgänge in den Magengefäßen als Infarktursache in der Vordergrund gestellt. Die Disposition zu peptischen Geschwüren ist nach v.BERGMANN einem bestimmten Personenkreis mit gesteigerter vegetativer Reaktionsbereitschaft zuzuschreiben, den er als "vegetativ stigmatisiert" bezeichnet. Seine Ansicht hat sehr rasch Verbreitung gefunden, da man in ihr auch eine Erklärung für das Auftreten von peptischen Geschwüren bei Jugendlichen sowie unter psychischen Belastungen gesehen hat. HENNING (64) findet allerdings den Anteil der "vegetativ Stigmatisierten" im Verhältnis zur Vielzahl der Ulkuskranken zu gering und ist der Ansicht, daß dieser im allgemeinen zu hoch eingeschätzt wird. Auch HETÈNYI (69) bezeichnet es als eine Schwäche der BERGMANNschen Theorie, daß sie einen, nach seiner Ansicht nie bewiesenen, Konstitutionstyp voraussetzt. Mitteilungen über Ulzerationen nach Reizung des Zentralnervensystems z.B. bei Traumen (zentrogenes Ulkus nach VEIL und STURM (153)) oder Operationen (v.BERGMANN (18)) sind geeignet, die BERGMANNsche Theorie zu stützen. Doch sehen andererseits GAGEL (47) und SACK (140) bei Untersuchungen an 2000 Hirnverletzten keinen Zusammenhang zwischen dem Hirntrauma und der Entstehung eines Ulkus, so daß wohl auch hier die Bedeutung der kausalen Zusammenhänge überschätzt worden sein dürfte. Schließlich hat v.BERGMANN (7) seine Theorie selbst später dahingehend erweitert, daß er die peptische Wirkung als "conditio sine qua non" angesehen und alles, was zu einem "lokalisierten Gewebsschaden an der Magenschleimhaut oder in der Magen-

wand überhaupt" führt, als zusätzlich mögliche Voraussetzung für eine Veränderung im Sinne eines Ulkus anerkannt hat. Nach RÖSSLE (139) verursacht sogar ein vom Magen entfernt liegender Entzündungsherd, ein sogenannter "Quellpunkt", auf reflektorischem Wege einen Krampf der Muskularis in der Magenwand und ruft so über die Entstehung eines anämischen Infarktes das Ulkus als zweite Krankheit hervor.

KONJETZNY (85) hat auf Grund seiner Beobachtungen über gastritische Veränderungen der Magenschleimhaut bei Ulkuskranken im frisch resezierten Magenpräparat die Theorie der Ulkusgenese auf dem Boden von entzündlichen Schleimhautveränderungen aufgestellt. Er weist darauf hin, daß bereits 1897 bei NAUWERCK (122) die Tendenz zu einer ursächlichen Verknüpfung beider Befunde in dem Wort "Gastritis ulcerosa chronica" zu finden gewesen sei. Nach KONJETZNYs Beobachtungen sind die gastritischen Veränderungen vorwiegend in der Antrumschleimhaut angetroffen worden. Andere Autoren haben einen geringeren Prozentsatz an "Begleitgastritiden" gefunden (BOLCK (9)): HEYROVSKY (70) in 51,5% bei ulcus ventriculi und in 42,9% bei ulcus duodeni, LANGE (99) in 48% bei ulcus ventriculi und duodeni zusammen. RAMB (132) glaubt, daß das Vorhandensein eines Geschwürs immer an das gleichzeitige Vorliegen einer Gastritis gebunden ist, stimmt aber der Entzündungstheorie von KONJETZNY als Ursache der Ulkusentstehung nicht zu, sondern macht einen "Schutzstoffmangel" dafür verantwortlich. KONJETZNY (85) betrachtet diejenigen Fälle als beweisend für seine Theorie, bei denen ein "fließender Übergang zwischen entzündlichen Erosionen und akuten Geschwüren" ohne chronisches Ulkus zu finden ist. Die Erosion stellt nach KONJETZNY die erste Stufe des Geschwürs dar. Durch Infiltration und Ödem wird das Epithel der Versorgung entzogen und verfällt als erstes der Nekrose, ohne daß hierbei der Magensaft eine wesentliche Rolle spielt. Nach einer älteren Ansicht von HENNING (64) entsteht zuerst die Gastritis und auf deren Boden das Ulkus. Die Einwirkung des Magensaftes bei der Ulkusentstehung (BÜCHNER (19)) hält HENNING im Gegensatz zu KONJETZNY für wichtig.

EPPINGER (38,39) weist auf Grund eigener Versuche auf die veränderte Kapillardurchlässigkeit nach Histaminvergiftung hin

und sieht in den damit verbundenen Plasmaaustritten Erscheinungen einer serösen Entzündung. Der Begriff der "serösen Entzündung" wird auch von MÜLLER und HEIMBERGER (121) verwandt, die Kapillarveränderungen und Ödemneigung als Folge eines sogenannten "spastisch-atonischen Symptomenkomplexes" beschreiben und hierin ulkusauslösende Komponenten sehen.(Siehe auch DUSCHL (33)).MAGNUS (102) beobachtet wiederum leichte Lymphozyten- und Plasmazellinfiltrationen in der Magenschleimhaut auch bei magengesunden Personen und sieht hierin verdauungsphysiologische Vorgänge, die mit dem Geschehen einer Entzündung gar nichts zu tun haben. Die gleiche Ansicht wird von MASSHOFF (107) vertreten, der von einer retikulären Gewebsreaktion spricht. Auch SCHINDLER, NECHELES und GOLD (142) haben 1939 die von KONJETZNY gefundenen gastritischen Veränderungen in Resektionsmägen von Ulkusträgern als kausale Faktoren abgelehnt und von einer "Pseudogastritis" gesprochen, die eine Folge des operativen Eingriffes sein soll.
Allergische Reaktionen (DITTMAR (32)), mechanische Irritationen (ASCHOFF (1),BAUER (2)), Umweltseinflüsse, Zivilisationsschäden (FRIEDRICH (46), GAINSBOROUGH und SLATER (48)),Fokalintoxikationen (RÖSSLE (139)) und diencephal-endokrine Störungen (KATSCH und PICKERT (81)) vervollständigen die Zahl der für die Ulkusentstehung in Betracht kommenden kausalen Faktoren. Auf Grund der zahlreichen pathogenetischen Einflüsse glauben HENNING (64), HAFTER (52) und WENDEROTH (156) nicht an eine einzelne ulkusauslösende Ursache, sondern sehen das Auftreten von Ulzerationen in dem Zusammenwirken mehrerer Faktoren.

II. Sekretion der Magenschleimhaut

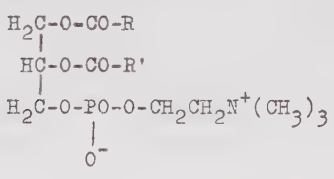
Der Magensaft wird nach KATSCH (79) nur auf Reize hin sezerniert. (s. auch KRZYWANEK und FLASCHENTRÄGER (94)). Ungereizte Magendrüsen befinden sich auch funktionell in Ruhelage. Das ist in der Regel nachts der Fall. HENNING und NORPOTH (66) haben bei ihren Untersuchungen beobachtet, daß während zehnstündiger Nachtruhe bei normalen Mägen eine Sekretion von nur wenigen Millilitern eines anaziden Saftes erfolgte. Sofort nach dem Erwachen kommt es jedoch zu einer spontanen Sekretion. Die Reaktion auf physiologische Reize, wie sie bei der Nahrungsaufnahme auftreten, wird nach den Beobachtungen PAWLOWs (128) als Zusammenspiel mehrerer, nacheinander einsetzender Reflexe gedeutet. Auf dem Wege unbedingter oder bedingter Reflexe im Sinne PAWLOWs bewirkt die zuerst einsetzende nervöse Phase eine starke Magensaftsekretion. Die zweite Phase besteht in einer chemischen Reizung der Magenschleimhaut, insbesondere der Pylorusschleimhaut, unmittelbar durch die Speisen selbst. Auf den PAWLOWschen Versuchsanordnungen aufbauend, hat KATSCH(79) im Tierexperiment zeigen können, daß ein schlafender Hund auf Sondenfütterung mit Sekretion reagierte und somit durch Reizung der Pylorusschleimhaut die reine chemische Phase der Magensekretion ausgelöst wird. Die Übertragung des Reizes ist jedoch noch nicht sicher erforscht. (KRZYWANEK und FLASCHENTRAGER (94)). Hormonelle Funktionen werden dafür verantwortlich gemacht (Gastrin, s. BREMER (12), EDKINS (34), EDKINS und TWEEDY (35)). Für die Säuresekretion fordert HARRISON (53) aus seinen Untersuchungen einen Regulationsmechanismus im Antrum, der bei Erreichung eines bestimmten Säuregrades die Sekretion hemmt oder zum Erliegen bringt. (s. auch CHAPMAN, NYHUS und HARKINS (22)). Eine dritte Phase der Beeinflussung der Magensekretion tritt ein, wenn die Speisen im oberen Intestinum angelangt sind (Darmphase). Offenbar wird auch hier durch die angedauten Speisen ein in der Darmschleimhaut gebildetes Gewebshormon, das sogenannte Enterogastron, freigesetzt, das auf humoralem Wege zu den Korpusdrüsen gelangt und hier die Magensekretion auslöst (BREMER (12)). Eine allgemeine Erklärung für die Übertragung von Sekretionsreizen sieht KREITNER (87) in der Funktion des intramuralen

Nervengeflechts.
Die Untersuchung des Magensaftes ergibt als Bestandteile (KATSCH und PICKERT (81)) Salzsäure, Pepsin, Kathepsin, Schleim, sogenanntes Nebensekret, Natrium, Kalium, Chloride, Karbonate und Bikarbonate sowie kleinere Mengen NH_3, Magnesium, Kalzium, Rhodan, Sulfat und Phosphat. Die Existenz eines menschlichen Labfermentes bezeichnen KRZYWANEK und FLASCHENTRÄGER (94) als nicht bewiesen und die Anwesenheit einer Lipase im Magensaft, wie sie z.B. von SOLMS und BRAS (147) vorausgesetzt wird, nicht als sichergestellt.
Von den genannten Bestandteilen des Magensaftes haben Untersuchungen der Salzsäure, der alkalischen Sekretion und der proteolytischen Fermente klinische Bedeutung erreicht.

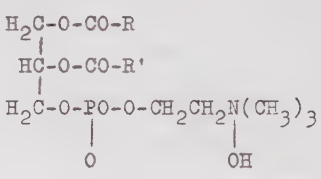
A. Sekretion der Salzsäure

Nach BRADFORD und DAVIES (10) erfolgt die Salzsäuresekretion durch die Belegzellen der Magenschleimhaut inselartig. Auf einen Reiz hin kommt es zur Sekretion einiger Magendrüsen, während andere funktionell zu ruhen scheinen. Zu dieser Ansicht sind die Autoren auf Grund ihrer Untersuchungen mit Farbindikatoren gekommen, mit deren Hilfe sie auch über den Ort der Säurebildung von der hergebrachten Vorstellung abweichende Resultate erhielten. Im Gegensatz zu der Auffassung, daß die Salzsäure erst außerhalb der Belegzelle gebildet wird, während diese nur eine inaktive Zwischenstufe sezerniert, nehmen BRADFORD und DAVIES (10) an, daß die Säure direkt in den intrazellulären Kanälchen oder in der perikanalikulären Zone gebildet wird. SOLMS und BRAS (147) jedoch machen gegen die angewandten Indikatormethoden Einwände geltend und bezweifeln die Richtigkeit der daraus entwickelten Theorie. Es erscheint ihnen unwahrscheinlich, daß eine Zelle die Entwicklung von Salzsäure in ihrem Inneren überleben würde. Sie halten daher an der Theorie von der Entstehung der Salzsäure über eine Vorstufe fest. Darüber hinaus sind sie auch der Meinung, daß die sezernierte Vorstufe erst außerhalb der Belegzelle zur Salzsäure aktiviert wird. Die Zylinderzellen des Deckepithels sollen sich nach DAVENPORT und ALLEN (28) nicht an dieser Synthese beteiligen.
Über den Mechanismus der Säuresekretion, insbesondere über den Vorgang der Freisetzung des Chlors aus Natriumchlorid, bestehen

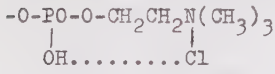
sehr verschiedene Ansichten. BERGHEIM (3) nimmt eine Reaktion des Natriumchlorids mit saurem Kalziumphosphat an. BUNGE (29) hält dagegen eine Reaktion mit Karbonat für wahrscheinlicher, und MATTHEWS (108) glaubt an eine Sekretion von Ammoniumchlorid durch die Belegzellen, bei der das Chlorion abgespalten und Ammoniak rückresorbiert wird. Für die Chlorionenabspaltung können nach HOLLANDER (72) auch schwache Säuren und selbst Proteine (ROBERTSON (137)) verantwortlich gemacht werden.
SOLMS und BRAS (147) betonen, daß die Möglichkeit einer Chlorabspaltung aus Kochsalz durch eine schwächere Säure als die Salzsäure grundsätzlich besteht. Nach ihrer Ansicht ist zwischen den in der Belegzelle enthaltenen Lipoidbestandteilen einerseits und der wäßrigen Phase der Belegzelle andererseits ein diphasisches System gegeben, in dem außerdem Lezithin als Ionenaustauscher wirkt.



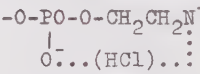
Lezithin in der Ölphase
(Zwitterionenform)



Lezithin an der Grenzfläche
(Offene Betainform)



Lezithinhydrochlorid



(SOLMS und BRAS (147))

Das im Öl als Zwitterion vorliegende Lezithin nimmt an der Grenzfläche Wasser auf und geht in die "offene Betainform" über. Das Lezithin ist mit der Glyzerin-Phosphorsäure-Cholin-Gruppe hydrophil, mit den Fettsäureketten aber nach der Ölphase orientiert. An der Grenzfläche wird öllösliches Lezithinhydrochlorid gebildet. In der Wasserphase entsteht Natronlauge. Kohlensäure neutralisiert die Natronlauge und erlaubt so den wiederholten Ablauf der Reaktion. Ein Rücklauf wird durch den Abtransport des Bikarbonates verhindert. Indem

sich Chlor als Lezithinhydrochlorid in der Ölphase befindet, ist es für die Zelle unschädlich. Der Lipoidanteil des Sekretes wird nach SOLMS und BRAS (147) erst außerhalb der Zelle durch eine sogenannte Prolipase abgebaut und die Salzsäure dabei freigesetzt. Diese Prolipase soll ihr Optimum im schwach sauren Milieu haben, so daß sie erst dann wirkt, wenn keine freie Salzsäure mehr verfügbar ist; sie soll andererseits bei genügend niedrigem pH die Säurefreisetzung einstellen. Der weitere Abbau der Lipoide durch die Lipase zu Glyzerinmonostearat soll eine Rückresorption durch feinkolloidale Verteilung ohne Verseifung ermöglichen. Salzsäure, die innerhalb der sogenannten foveolae entstehen sollte, wird nach SOLMS und BRAS (147) durch Glukosaminverbindungen in Form von Chloriden wirksam abgefangen, während etwa in der Belegzelle selbst entstandene Säure durch Bikarbonat neutralisiert wird. SOLMS und BRAS (147) erwähnen am Rande die Möglichkeit einer "konsekutiven Hyperalkalinität", da ja auch Natronlauge gebildet wurde. Eine solche Alkalinität kann dem Gewebe mehr schaden als Säure, da sich hierbei keine Koagulation, sondern eine Kolliquationsnekrose einstellt, die sich in der Tiefe fortsetzen kann, während das säurekoagulierte Gewebe einen größeren Widerstand bildet. Die Feststellung, daß die säureproduzierende Schleimhaut bei Kohlensäuremangel ulzerfert (DAVIES (27), DAVIES und LONGMUIR (31)) und die daraus sich ergebende Annahme, daß die Kohlensäure einen notwendige Schutz darstellt (DAVIES und EDELMAN (30)), unterstützen diese Ansichten. Von DAVIES (27) ist in diesem Zusammenhange auch beobachtet worden, daß für jedes von der Magenschleimhaut gebildete Säuremolekül ein Molekül CO_2 aufgenommen und ein Molekül Bikarbonat ins Blut abgegeben wird.

HOLLANDER (72) verbindet seine Vorstellung vom Mechanismus der Säurebildung mit der Forderung einer Membran, die nur für Wasser, Wasserstoffionen und Chlorionen permeabel ist. Das könnte die Membran der intrazellulären Kanälchen sein. So soll Wasser mit H- und Cl-Ionen in die Kanälchen in einer zum Plasma isotonischen Konzentration gelangen, während Na- und OH-Ionen in den Belegzellen bleiben und abtransportiert werden. Das Abfangen der Natronlauge in den Belegzellen schreibt HOLLANDER (72) den Puffersystemen Kohlensäure-Bikarbonat-Karbonat, pri-

märes Phosphat-sekundäres Phosphat und Protein-Alkaliproteinat zu. Hier glaubt er auch die Beobachtung von DAVENPORT (27) einordnen zu können, der aus dem hohen Kohlensäureanhydrasegehalt der Magenschleimhaut den Schluß gezogen hat, daß das Ferment die Säureproduktion katalysiert. Später hat sich jedoch gezeigt, daß eine Hemmung der Kohlensäureanhydrase keine völlige Einstellung der Säuresekretion nach sich ziehen muß. (FELDBERG, KEILIN und MANN (43)). Zum anderen kann durch Thiocyanat die Säuresekretion gehemmt werden, obgleich die Fermentwirkung noch gut erhalten ist (DAVENPORT (27)). HOLLANDERs Theorie ordnet die Wirkung der Kohlensäureanhydrase im Alkalitransport durch das Karbonat neben andere Mechanismen ein, so daß eine Ausschließlichkeit hier auch gar nicht in Frage kommt. Das zur Neutralisation benötigte CO_2 erhält der Magen nach DAVIES (29) aus dem arteriellen Blut, die H-Ionen müssen mindestens zum großen Teil dem Blutplasma entnommen werden.

Nach HOLLANDER (72) und PAWLOW (128) wird die Salzsäure in einer zum Blutplasma fast isotonischen oder sehr wenig hypertonischen Konzentration sezerniert. Auf Grund von Tierexperimenten beziffert HOLLANDER (72) diese Konzentration auf etwas über 155 Millimol. LAMBLING, BERNIER und BADOZ-LAMBLING (97) geben beim Menschen die Konzentration der reinen "sauren Primärsekretion" mit durchschnittlich 143 mÄq/l an. Dabei sollen unterschiedliche Sekretionsreize oder morphologische Veränderungen der Magenschleimhaut lediglich Änderungen in der Menge des sezernierten Volumens bei gleichbleibender Konzentration der Primärsekretion bewirken. KATSCH (80) hält dagegen eine konstante saure Primärsekretion nicht für wahrscheinlich. Er nimmt die Existenz eines neutral oder schwach alkalisch reagierenden "Nebensekretes" an, das die entstehende Säure verdünnt. Es enthält unabhängig sezernierte Chloride und Schleimstoffe und soll von den "Nebenzellen" des Drüsenhalsbereiches abgeschieden werden. In seiner Gesamtheit soll es einen großen Teil der Sekretionsmenge ausmachen. Nach LAMBLING, BERNIER und BADOZ-LAMBLING (97) besteht dieses "Nebensekret" als "alkalische Sekretion" der Schleimzellen des Deckepithels und der Mukoidzellen und wird in einer ebenfalls konstanten Konzentration von durchschnittlich 40 mÄq/l sezerniert. Es setzt sich haupt-

sächlich aus Natriumbikarbonat, alkalischen Muzinen und Natriumchlorid zusammen.
Andere Aspekte für den Mechanismus der Säuresekretion in der Magenschleimhaut wurden von HEINZ und DURBIN (62) dargelegt, die aus der nach HEINZ (60) notwendigen Konzentrationsarbeit von 1:4Millionen gegenüber der Wasserstoffionen-Konzentration des Blutes auf die Notwendigkeit einer Wasserstoffionen-Pumpe schließen. Da jedoch ein Wandern der H-Ionen nicht unbedingt ein Nachfolgen von Chlorionen bewirken muß, sondern die elektrischen Ladungsverhältnisse auch dann im Gleichgewicht bleiben, so lange andere Ionen wandern, weist HEINZ (60) auch auf die Notwendigkeit eines selektiven Chlorionen-Transportes hin.

Nach USSING und ZERAHN (152) kann eine Ionenpumpe als elektromotorische Kraft einen Strom liefern, welcher dem Ionentransport entspricht. Infolgedessen ist die schon von REHM (135) sowie von CRANE, DAVIES und LONGMUIR (26) beobachtete Potentialdifferenz zwischen der ernährenden und der sezernierenden Seite der Magenschleimhaut von HEINZ und DURBIN (62) mit den Ionenpumpen in Verbindung gebracht worden. Den normalerweise zu messenden Kurzschlußstrom schreiben sie allerdings nur der Chlorionen-Pumpe zu. Nach Ausschalten des Chloridtransportes durch Sulfatersatz des Chlorids in der Spülflüssigkeit bei Untersuchungen an der Froschmukosa konnten sie einen mit der Säuresekretion ansteigenden, dem ersten in der Richtung aber entgegengesetzten Strom beobachten. Diesen vom Anionentransportsystem unabhängigen Strom beziehen sie auf die H-Ionenpumpe. Die Cl-Ionenpumpe hängt jedoch nach ihrer Ansicht nicht unbedingt mit der Säuresekretion zusammen. In Ruhe oder bei Thiocyanathemmung transportiere die Schleimhaut weiter Chlorid in der Sekretionsrichtung, was nach HOGBEN (71) Ursache der in der Mukosa vorhandenen elektromotorischen Kraft sei. Der Chloridtransport steige aber äquivalent zur Menge der sezernierten H-Ionen, so daß es scheine, "als ob jedes H-Ion sein eigenes Cl-Ion mitbringt". Die Folgerung von HEINZ (60) aus diesen Beobachtungen ist die Annahme der Existenz zweier Chlor-Transportsysteme, nämlich eines "azidischen" einerseits und eines "nichtazidischen" zum anderen, welches für die Erzeugung des Stromes verantwortlich wäre. Ein solcher Strom ist bereits von CRANE,

DAVIES und LONGMUIR (26) insofern mit der Säuresekretion in Verbindung gebracht worden, als man eine Säurebildung mit Hilfe eines elektrochemischen Vorganges annahm. Bei sezernierender Schleimhaut hat DAVIES (29) die Sekretionsmenge durch Anlegen eines Potentials je nach Stromrichtung vergrößern oder verkleinern können. Der von der Schleimhaut ableitbare Strom fällt nach DAVIES beim Einsetzen der Sekretion ab, wohingegen die metabolischen Vorgänge zunehmen. Das ist nach DAVIES als Umwandlung elektrischer in metabolische Energie zu deuten.

B. Alkalische Sekretion

Der sauren "Primärsekretion" stellt LAMBLING (95,96,97,98), den Beobachtungen von GLASS, BOYD, DREKTER und HEISLER (50) folgend, eine alkalische Sekretion gegenüber, die von den Schleimzellen des Deckepithels und den Mukoidzellen gebildet wird. Ihre Bestandteile sind Natriumbikarbonat, alkalische Muzine und Natriumchlorid, wobei nach LAMBLING (97) den ersten Bestandteilen eine Konzentration von etwa 20mÄq/l, dem Natriumchlorid eine Konzentration von etwa 90mÄq/l und der "alkalischen Primärsekretion" insgesamt eine konstante Konzentration von durchschnittlich 40mÄq/l zukommt. Dabei können analog der sauren Sekretion auch hier unterschiedliche Reize nur das Volumen der Primärsekretion, nicht aber deren Konzentration verändern. LAMBLING (97) bezeichnet den gesamten Magensaft als eine Mischung der beiden Primärsekretionen. Er sieht den effektiven Säuregrad des Magens als ein Ergebnis dieser Mischung. Beim natürlichen Einwirken der sauren Ionen nimmt er folgende Reaktionen an:

1. Zuerst wird das Bikarbonat durch die Salzsäure neutralisiert: $CO_3Na + HCl = NaCl + CO_2 + H_2O$. Ist das Milieu saurer als pH = 4,5, so ist alles Bikarbonat auf diese Weise zersetzt.
2. Danach wird das alkalische Muzin durch die Salzsäure neutralisiert. Es entsteht Muzin-Chlorhydrat oder saures Muzin. Ist das Milieu saurer als pH = 3,5, d.h. beim Hinzutreten weiterer Säure, so liegt nur noch saures Muzin vor.
3. Unter einem pH von 3,5 tritt die hinzukommende Säure als freie Säure im Magensaft auf.

Reine alkalische Sekretion fand LAMBLING (97) nur bei der BIERMERschen Anämie.

C. Sekretion der proteolytischen Fermente des Magens

Für die Eiweißverdauung im Magen sind die Fermente Kathepsin und Pepsin von Bedeutung, die von den Hauptzellen der Fundusschleimhaut sezerniert werden. Auf den Sekretionsreiz hin wird das Pepsin als Vorstufe - Pepsinogen - gebildet und von der Magensäure aktiviert (KRZYWANEK und FLASCHENTRÄGER (94), SCHÜTZ (143)). FREUDENBERG und BUCHS (45) haben als erste eine im schwach sauren Medium wirksame Proteinase erkannt, die sie Magenkathepsin nannten und die eine wichtige Stellung bei der Verdauung der Proteine einnimmt. Das Wirkungsoptimum des Pepsins liegt bei pH = 1,6-1,8, das des Kathepsins im Bereich um pH = 3,5 (MERTEN (109), SCHÜTZ (143), KRZYWANEK und FLASCHENTRÄGER (94)). NORTHROP (123) ist der Ansicht, daß es sich dem isoelektrischen Punkt des Substrates anpaßt. Das Verhältnis des sezernierten Volumens an Kathepsin im Vergleich zum Pepsin soll nach KRZYWANEK und FLASCHENTRÄGER (94) etwa 10:8 betragen und auch bei einer Erhöhung oder Erniedrigung der Fermentsekretion gleichbleiben. Nach BUCHS und FREUDENBERG (17) soll sich dieses Verhältnis nur bei stärkeren Schleimhautschädigungen verschieben. MILLER, SEGAL und PLUMB (119) haben dagegen kein Parallelgehen der proteolytischen Aktivität bei pH 1,5 und 3,5 gefunden. MERTEN und RATZER (114) haben eine größere Gleichmäßigkeit der Kathepsinausscheidung festgestellt, während die Pepsinaktivität eher zu Schwankungen neigte. BRAMSTEDT (11) sah, daß bei Abnahme der Fermentaktivität beide Fermente gleich betroffen waren. Er hält dem entgegenstehende Fälle für selten. Das auch von BUCHS und FREUDENBERG (17) festgestellte, relativ unveränderliche Verhältnis der beiden Fermente zueinander hat Anlaß zu der Vermutung gegeben, daß es sich hierbei um eine Fermenteinheit handeln könnte. Dagegen sprechen jedoch die Ergebnisse von MERTEN, SCHRAMM, GRASSMANN und HANNIG (116), die bei elektrophoretischer Trennung mehrere Fraktionen erhalten haben, von denen eine Fraktion eine reine Pepsinwirkung im stark sauren Bereich von pH 1,8, eine andere eine fast reine "Kathepsinwirkung" im pH-Bereich von 3,5 zeigt.

Die Beobachtungen über ein Parallelgehen von Salzsäure- und Fermentsekretion sind nicht einheitlich. JANOWITZ und HOLLANDER

(76) stellten eine lineare Relation zwischen Säure- und Pepsinsekretion fest. BRAMSTEDT (11) glaubt, daß im Falle einer Anazidität das Pepsin nicht durch das Kathepsin ersetzt werden kann, da beide gleichmäßig und zur Säure parallel abnehmen. Einen gesicherten Zusammenhang zwischen der Säure- und Pepsin- bzw. Kathepsinkonzentration haben MERTEN, FETSCHER und SPIEGELHOFF (118) nicht feststellen können, obwohl eine Relation zwischen Säure und Fermenten in der Gesamtausscheidung besteht. BOLCK (9) hat sogar bei stark herabgesetzter oder erloschener Säureproduktion in einzelnen Fällen noch eine normale Pepsinausscheidung beobachtet. Die sezernierte Fermentmenge soll jedoch nach BUCHS und FREUDENBERG (17) in Fällen von Superazidität groß, bei Anazidität dagegen gering sein oder sogar fehlen.

Unter pathologischen Bedingungen können die Sekretionsverhältnisse von Salzsäure und Fermenten erheblich verändert sein. Eine Superazidität ist (KATSCH (80)) vor allem Kennzeichen des Zwölffingerdarmgeschwürs. Hier ist die Sekretion auch nachts gesteigert und kommt nicht zum Stillstand (HENNING und NORPOTH (66), LEVIN, KIRSNER, PALMER und BUTLER (100)). JANOWITZ und HOLLANDER (76) haben bei Ulcus-duodeni-Kranken in der Basalsekretion neben einer gesteigerten Säureabgabe auch eine verstärkte Pepsinsekretion gefunden. LAMBLING und BERNIER (96) halten einen übersauren Magensaft allein nicht für pathologisch, da sie eine Normalkonzentration annehmen, die theoretisch bis zu 143 mÄq/l ansteigen kann. Eine Hypochlorhydrie unter 80 mÄq/l bezeichnen sie jedoch als ein Gastritiszeichen und unterscheiden hierbei die schwere Gastritis mit einer Konzentration unter 40 mÄq/l, die mittelschwere Gastritis (40 - 60 mÄq/l) und die leichte Gastritis mit einer Konzentration von 60 - 80 mÄq/l. Völlige Achlorhydrie fanden sie nur bei der BIERMERschen Anämie. LAMBLING und Mitarbeiter (97) unterscheiden zwei Faktoren, die das Mengenverhältnis zwischen saurer und alkalischer Sekretion verändern: Die Entzündung mit gesteigerter Schleimsekretion und die Affektion der Belegzellen mit verminderter Säureabgabe. Für Rückschlüsse auf den Zustand der Magenschleimhaut bei Magen- oder Duodenalerkrankungen ist demnach die Feststellung dieser Sekretionswerte neben der Messung der Fermentaktivität und im Vergleich zur histologischen Untersuchung sehr geeignet.

III. Methoden zur Bestimmung der Säure- und Fermentkonzentration im Mageninhalt sowie zur histologischen Untersuchung der Korpusschleimhaut des Magens

A. Fraktionierte Ausheberung nach Coffein-Probetrunk

Für die Untersuchung der Sekretionsleistung der Magenschleimhaut verwandten bereits 1885 EWALD und BOAS (40) ein aus Tee und Semmel bzw. Weißbrot oder Zwieback bestehendes Probefrühstück als Sekretionsreiz. 45 - 60 Minuten nach Einnahme dieses Frühstücks wurde dann bei dem untersuchten Kranken die titrimetrische Analyse des Magensaftes vorgenommen. Später wurde eine große Zahl anderer Standard-Mahlzeiten vorgeschlagen. Da die verabreichten Reizmittel jedoch alle den Nachteil aufwiesen, den Mageninhalt zu verunreinigen und bei der Bestimmung der Azidität als Puffer zu wirken, wurde die bereits 1914, jedoch nach den Worten von KATSCH und PICKERT (81) "ohne die entscheidende physikalisch-chemische Begründung" von EHRMANN (36) empfohlene Coffeinlösung als "pufferfreie Reizlösung" in die Magendiagnostik eingeführt. In den eigenen Untersuchungen wird dem Coffeinprobetrunk - 0,2g Coffein.pur. auf 300ml Wasser - (KATSCH und PICKERT (81)) der Vorzug gegenüber dem 5%igen Alkoholprobetrunk nach EHRMANN (36) gegeben, da nach den Untersuchungen von MERTEN, RATZER und KLEFFNER (115) der Coffeinreiz eine stärkere Sekretionsleistung hervorruft. Für die Untersuchung der Sekretionsleistung wurde dabei die fraktionierte Magenausheberung nach KATSCH und KALK (82) ausgewählt, die eine mehrzeitige Prüfung der Sekretionsverhältnisse ermöglicht.

Die Untersuchungen wurden nach zehnstündiger Nachtruhe in nüchternem Zustand morgens zwischen 7 und 8 Uhr begonnen. Nach Einführung der dünnen Verweilsonde wurde zunächst sorgfältig aller Magensaft abgesaugt und jeweils in 10-Minuten-Abständen in Reagensgläser gefüllt. Die so über einen Zeitraum von 40 Minuten erhaltenen vier Nüchternfraktionen wurden als Basalsekretion gewertet. Anschließend wurde durch die Sonde der Reiztrunk in Form einer körperwarmen Lösung von 0,2g Coffein in 300 ml Wasser, angefärbt mit 3 Tropfen 2%iger Methylenblaulösung, appliziert. In Abständen von 10 Minuten wurden bis zum Zeitpunkt der Entfärbung der ausgeheberten Proben jeweils 10ml Flüssigkeit mit einer 20ml-Spritze abgezogen, wobei streng darauf geachtet wurde, daß der Patient während der ganzen Untersuchung keinen Speichel verschluckte und außerdem eine Linksseitenlage einhielt, um möglichst ein vorzeitiges Abfließen des Mageninhaltes durch den Pylorus zu verhindern. Nach eingetretener Entfärbung

wurde zur Erfassung der Nachsekretion der gesamte erreichbare Mageninhalt abgezogen und in weiteren 10-Minuten-Proben über eine Stunde gesammelt. Die einzelnen Portionen wurden anschließend in der üblichen Weise mit Töpfers Reagens und Phenolphthalein gegen Natronlauge bzw. in anaziden Fällen gegen Salzsäure titriert.

Die Nachteile dieses Verfahrens bestehen darin, daß es nicht möglich ist,

1.die gesamte Magensekretion zu erfassen, da ein kleiner Teil der im Magen befindlichen Flüssigkeit trotz Anwendung der Linksseitenlage durch den Pylorus ins Duodenum übertritt - ein Fehler, der jedoch allen quantitativen Magensekretionsprüfungan anhaftet.
2.wird durch den Reiztrunk der Mageninhalt erheblich verdünnt, so daß exakte quantitative Ergebnisse mit dieser Methode nicht zu erzielen sind. (Man kann jedoch die verschiedenen Untersuchungsergebnisse, die alle diesem Unsicherheitsfaktor in gleicher Weise ausgesetzt sind, untereinander vergleichen.)
3.lassen sich aus dem gleichen Grunde die Bestimmungen der Verdauungsfermente (Pepsin und Kathepsin) aus dem durch den Probetrunk veränderten Mageninhalt nicht mit ausreichender Genauigkeit durchführen.

B.Fraktionierte Ausheberung nach Histaminreiz (Histamintest)
Um auch eine quantitative Bestimmung der Magensekretion hinsichtlich der Säure- und Fermentbildung durchführen zu können, wurde eine Prüfung der Magensekretion nach Histaminreiz vorgenommen, der nach den Feststellungen von MERTEN (110,111) zusammen mit der Säureabgabe auch die Fermentproduktion stimuliert. Im Gegensatz zu den von CONARD, KOWALEWSKI und van GEERTRUYDEN (25) sowie von POLLAND und BLOOMFIELD (130) auf das Körpergewicht der untersuchten Personen bezogenen Histaminmengen von 0,01mg Histaminhydrochlorid pro kg Gewicht zur Feststellung der maximalen Sekretionsleistung - auch 0,02mg als "verstärkter Histamintest" angewandt - genügten bei den eigenen Untersuchungen 0,5mg Histaminhydrochlorid insgesamt, da bei ulcus duodeni meist ohnehin eine vermehrte Sekretionsleistung besteht. LAMBLING, BERNIER und BADOZ-LAMBLING (95,96, 97) verwandten bei ihren Untersuchungen gleichfalls Histamin (0,5ccm Imido "Roche" = Histaminhydrochlorid) und ermittelten bei kontinuierlichem Absaugen des Mageninhaltes auch die Größe

der dabei angetroffenen sauren und alkalischen "Primärsekretion". Der Histamintest ist gegenüber der vorher erwähnten fraktionierten Magenausheberung, bei der intragastral eine Reizlösung zugeführt wird, besonders für die Untersuchung der Sekretionsleistung geeignet, da der angewandte Sekretionsreiz bei der parenteralen Anwendung des Histamins humoral auf die Magendrüsen einwirkt.
Bei der praktischen Durchführung wurde wie folgt vorgegangen:
Unter Wahrung der Ausgangsbedingungen wie unter A. angegeben, wurde zunächst in Linksseitenlagerung des Patienten die Basalsekretion eine Stunde lang kontinuierlich abgesaugt und in 15-Minuten-Portionen gesammelt (B1-B4). Anschließend wurde in Anlehnung an das Vorgehen von CONARD, KOWALEWSKI und van GEERTRUYDEN (25), MERTEN (112) und KRENTZ und MERTEN (113) ein die Magensekretion nicht beeinflussendes Antihistaminikum gegeben (Vergl. auch BREMER (12)). 100mg Avil "Höchst" wurden i.m. injiziert. Nach weiterem kontinuierlichem Abziehen des Magensaftes, der wiederum in einer 15-Minuten-Portion als Zwischenwert (Zw) gesammelt wurde, erfolgte 15 Minuten nach der Injektion des Antihistaminikum die subkutane Applikation von 0,5mg Histaminhydrochlorid (Imido "Roche"). Das sich auf diese Injektion hin bildende Sekret wurde weiterhin 60 Minuten lang alle 15 Minuten bei kontinuierlicher Absaugung gesammelt (C1-C4). Die einzelnen Mageninhaltsproben wurden elektrometrisch mit einem pH-Meter METROHM Type E 150 A mit einer Glaselektrode Type EA 402 gemessen und anschließend titriert, nachdem vorher jeweils aus den einzelnen Proben der B- und der C-Fraktion ein Zehntel der Gesamtmenge zur Fermentuntersuchung abgenommen worden war.
Der Ungenauigkeitsfaktor, der durch den Übertritt von Magensaft durch den Pylorus ins Duodenum entsteht, spielt wie bei jedem Test der Magenfunktion auch beim Histamintest eine Rolle. Die ständige Absaugung hält diesen Fehler aber möglichst gering.

C.Berechnung der sauren und alkalischen Primärsekretion

Bei der Berechnung der Volumina der "Primärsekretionen" wurde die von LAMBLING, BERNIER und BADOZ-LAMBLING (97) angegebene Formel angewandt. Diese Formel basiert auf dem Durchschnitt der Konzentration von 143 mÄq/l für die saure und 40 mÄq/l für die alkalische Primärsekretion. Bezeichnet man die Säurekonzentration der Probe in mÄq/l mit C (wobei C in anaziden Fällen negative Werte annimmt) und ihr Volumen mit V, so lautet die Formel zur Berechnung des Volumens

der sauren Sekretion V_s: $V_s = V \frac{(40 + C)}{183}$

der alkalischen Sekretion V_a: $V_a = V \frac{(143 - C)}{183}$

D.Bestimmung des Fermentgehaltes in der Basalsekretion und nach Histaminreiz

Zur Bestimmung der Pepsin- und Kathepsinaktivität im Magensaft wurde die von MERTEN (109) für Magensaft modifizierte ANSONsche Methode der Hämoglobinverdauung angewandt. Die Fermentaktivität wurde in der Basalsekretion (B-Fraktion) und in den nach Histaminreiz gewonnenen Proben (C-Fraktion) bestimmt, von denen jeweils ein Zehntel der Menge sowohl bei dem Wirkungsoptimum des Pepsins von pH=1,8 als auch bei dem des Kathepsins von pH=3,5 untersucht wurde (MERTEN (109)). In jedem Falle wurde eine Doppelbestimmung angesetzt.

Aus kristallinem Hämoglobin der Behringwerke Marburg (Rinderhämoglobin zur Proteinasebestimmung, Globingehalt 86,2%) wurde eine 2,5prozentige Standardlösung bereitet, indem es durch Schütteln in einem 250ccm-Schüttelzylinder gelöst und die Lösung nach Zugabe von 2-3 Tropfen Oktylalkohol zur Schaumentfernung ad 100ccm mit aqua dest. aufgefüllt wurde. Zum Gebrauch wurden unter Kontrolle mit dem pH-Meter 100ccm der Standardlösung mit ca. 25ccm 0,3n HCl auf einen pH-Wert von 1,8 und weitere 100ccm mit Hilfe von 13,75ccm einer 0,1n HCl auf einen pH-Wert von 3,5 gebracht. Die Fermentlösung wurde vor der Verwendung so weit verdünnt, daß stets ein Substratüberschuß bei dem Verdauungsgang vorhanden war; es sollen nicht mehr als 20-30% des Hämoglobins der Substratlösung innerhalb 10 Minuten gespalten werden. Nur so wird eine lineare Proportion zwischen Enzymaktivität und Substratabbau erhalten. Dabei wurde nach MERTEN (113) entsprechend dem pH des Magensaftes wie folgt mit n/100 Salzsäure verdünnt:

Bei einem pH unter 1,2 auf 1:200,
bei einem pH von 1,2 - 1,8 auf 1:100,
bei einem pH von 1,8 - 5,0 auf 1:50,
bei einem pH von 5,0 - 6,5 auf 1:10.

Neutrale Magensäfte wurden unverdünnt verwandt; jedoch wurden zur Vermeidung einer Fermentdenaturierung unmittelbar nach der pH-Messung 3 Tropfen 1n-HCl zugefügt.
Als Verdauungsansatz wurden 2,5ccm der etwa 5 Minuten im Wasserbad auf 37°C vorgewärmten Hämoglobinlösung (pH=1,8 zur Pepsinbestimmung, pH=3,5 zur Kathepsinbestimmung) mit 0,5ccm des 10 Minuten zentrifugierten und dann verdünnten Magensaftes versetzt. Nach einer Einwirkungszeit von genau 10 Minuten bei 37° im Wasserbad wurde die Verdauung durch Zugabe von 5,0ccm 0,3n Trichloressigsäure unterbrochen. Die Vergleichswerte (Leerwerte) wurden ermittelt, indem zu der Hämoglobinmenge von 2,5 ccm zuerst 0,5ccm der Trichloressigsäure und dann erst die jeweilige Fermentlösung zugegeben wurde. Nach weiteren 15 Minuten wurden die Ansätze durch ein eiweißdichtes Filter gegeben (Schleicher & Schüll Filter Nr.598, 9cm Durchmesser). 2,5ccm des Filtrates wurden mit 5,0ccm des 1:2 mit aqua dest. verdünnten Standard-Phenolreagens nach FOLIN und CIOCALTEU (44) ("Merck" Nr. 9001) langsam versetzt. Nach 15 Minuten wurde im ELCO II mit Filter S 72 gegen den Leerwert kolorimetriert.

Der Abbau in Gamma Tyrosin wurde anhand der Eichkurve berechnet.

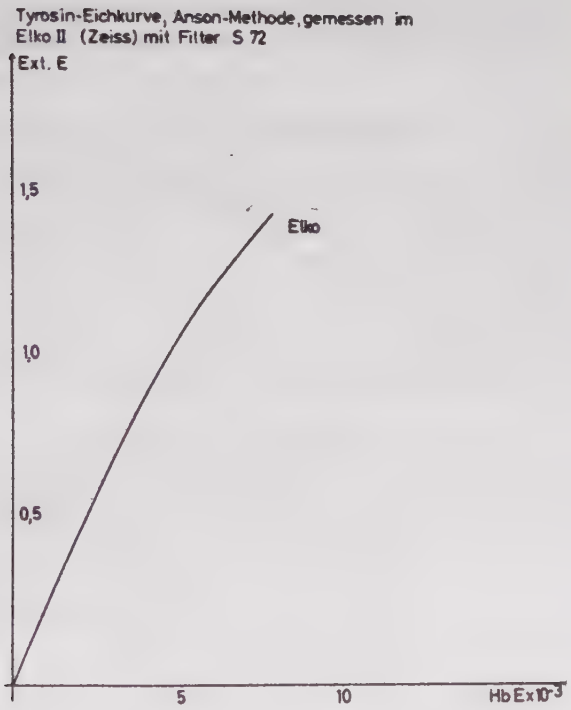


Abb.1: Eichkurve für die Fermentbestimmung bei der Magensaftverdünnung 1:10

Ein Milliäquivalent Tyrosin = 181mg wurde als eine Hämoglobineinheit bezeichnet. Der Abbau in Hämoglobineinheiten (HbE) wurde aus der Formel

$$HbE = \frac{\text{Abbau in Gamma Tyrosin x Verdünnungsfaktor}}{10\ (\text{min}) \times 181\ (\text{mg})}$$

berechnet und bezieht sich auf eine Minute und einen Milliliter unverdünnten Magensaft. Die gesamte Sekretionsleistung in der Basalsekretion und in der histaminstimulierten Sekretion innerhalb 60 Minuten nach Histamingabe wurde durch Multiplikation mit der sezernierten Magensaftmenge in HbE erhalten.
Gallige Magensaftproben wurden zur Fermentbestimmung nicht verwandt.

Die mit Hilfe des Histamintestes zur Säure- und Fermentbestimmung angestellten Messungen weisen naturgemäß sämtlich bestimmte Fehler auf. Der Säuregrad der Magensaftproben - wie üblich, in Titrationseinheiten angegeben - ist mit einem Meßfehler von ±1% behaftet. Auf der Messung des entnommenen Volumens und dessen Säuregrad sind die für die Auswertung des Materials herausgearbeiteten Werte aufgebaut. Ausgewertet wurden: das gesamte Sekretionsvolumen, das Volumen der sauren und alkalischen Primärsekretion nach LAMBLING und die Gesamtmenge an freier Salzsäure.
Da der Entnahmefehler nicht anzugeben ist, muß man sich bei der Fehlerbetrachtung der vom Entnahmevolumen abhängigen Werte auf eine Schätzung verlassen. Es ist anzunehmen, daß der Verlust bei der Entnahme die Größeneinheit von Millilitern erreicht. Der mittlere absolute Fehler des aus jeweils vier Einzelproben B1 - B4 bzw. C1 - C4 zusammengesetzten Gesamtsekretionsvolumens ist nach der Regel, daß der absolute Fehler einer Summe gleich ist der Wurzel aus der Summe der quadratischen absoluten Fehler, gleich der Wurzel aus dem vierfachen Fehlerquadrat, also gleich dem doppelten Fehler der Einzelwerte, wenn man annimmt, daß dieser in jedem der Einzelwerte etwa gleich groß ist. Für die Berechnung der Primärsekretionen spielen entsprechend den LAMBLINGschen Formeln (s.S.20) die Volumina, die Konzentration und die von LAMBLING ermittelten Durchschnittswerte von 143mÄq/l für die Konzentration der sauren und 40mÄq/l für die der alkalischen Primärsekretionen mit ihren Fehlern ebenfalls eine Rolle. Der Volumenfehler ist identisch mit dem Entnahmefehler. Der Fehler der Konzentration ist der Titrationsfehler von einem Prozent. Zu den Mittelwerten der Primärkonzentrationen nehmen LAMBLING, BERNIER und BADOZ-LAMBLING (97) selbst Stellung und betonen, daß zwar der Mittelwert der sauren Primärsekretion kaum

jemals wesentlich von 143mÄq/l abgewichen sei, der Wert für die alkalische Sekretion aber einen Durchschnitt aus einer Reihe mit den Extremen 20 und 70mÄq/l darstelle. Diese Fehlerbreite von maximal 10 bzw. 15% spiele jedoch keine so große Rolle, wie es auf den ersten Blick scheint, da sich 80% der Werte innerhalb der Hälfte dieser Maximalfehler bewegen. Die Menge an freier Säure wird berechnet aus der Konzentration der freien Säure, multipliziert mit dem Volumen der Probe. Das Ergebnis trägt den übernommenen Entnahmefehler und den relativ kleinen Titrationsfehler von 1%.

Die relativ komplizierte Methode zur Bestimmung der Fermentaktivität bietet für vielerlei Fehlerquellen Raum. Am besten festzulegen ist der Fehler, der durch das häufige Abpipettieren entsteht. Aus eigenen Meßreihen geht ein Pipettierfehler von stets rund einem Prozent hervor, der folgende Konsequenzen hat: Der Verdünnungsquotient des Magensaftes (1:10 bis 1:200), der sich zusammensetzt aus 0,5ml ±1% Magensaft und

5,0-100,0ml ± 1% 1/100n-HCl, trägt demnach entsprechend den Regeln der Fehlerfortpflanzung den Verdünnungsfehler $\delta_v = \pm \sqrt{1^2 + 1^2} = \pm 1{,}4\%$ (I).

Im Photometer wird nur die Tyrosin-Konzentration gemessen; das heißt, daß die Maßgenauigkeit der Bezugsmenge die Fehlergröße bestimmt. Verwandt werden hier:

Hämoglobin	2,5ml ± 1%(=0,025)
Magensaft	0,5ml ± 1%(=0,005)
Trichloressigsäure	5,0ml ± 1%(=0,050).

Der Fehler der Summe von 8ml trägt daraus resultierend einen Fehler von 0,056ml oder rund 0,7%, der sich unverändert auf den Quotienten der Konzentration (= definierte Tyrosinmenge pro Flüssigkeitsmenge) überträgt. Von dieser Lösung werden durch Abpipettieren

2,5ml ± 1%(=0,025) verdünnt mit
5,0ml ± 1%(=0,050) Natronlauge und
1,5ml ± 1%(=0,015) Phenolreagens.

Damit verwandelt sich die Konzentration K in $K' = \frac{K \cdot 2{,}5ml}{\text{Gesamtmenge}}$

Die Berechnung des Fehlers der Gesamtmenge ergibt ± 0,057ml = rund 0,6%. Dann hat der Fehler der Konzentration K', berechnet aus dem Fehler von K, dem des Wertes 2,5ml und dem Fehler der Gesamtmenge, die Größe $\delta_K = \pm \sqrt{(0{,}7)^2+(1{,}0)^2+(0{,}6)^2} = 1{,}4\%$ (II).

Der Wert K' bestimmt die am Photometer abgelesenen Werte. Der Abbau in Gamma Tyrosin bzw. in Hämoglobineinheiten wird anhand der Eichkurve festgestellt. Mit einem Fehler von durchschnittlich 1,7% waren jedoch auch die Messungen behaftet, die zur Bestimmung der Eichkurve verwandt wurden. (III).
Bei Berechnung des Abbauwertes unter Verwendung der angegebenen Formel und unter dem Einfluß des Verdünnungsfehlers (I), des Fehlers in der Tyrosinmessung (II) und des Eichfehlers (III) ergibt sich im Resultat der Fehler des Abbauwertes, δ_A, mit

$$\delta_A = \pm \sqrt{(1,4)^2+(1,4)^2+(1,7)^2} = 2,6\%.$$

Eigene Serienmessungen ergaben eine Streubreite von etwa $\pm$ 3%. Das liegt daran, daß neben den oben definierten Fehlern noch einige andere, nicht so präzise erfaßbare Abweichungen der Versuchsbedingungen das Resultat belasten:

1. Abweichungen im pH-Wert der Verdauungslösung, vor allem nach Zugabe des Magensaftes zu der geeichten Hämoglobinlösung. Die Verdünnung des Magensaftes und die Pufferfähigkeit des Substrates dürften diesen Fehler jedoch verringern.
2. Temperaturabweichungen während des Verdauungsvorganges. Eine Auswertung der von MERTEN (109) aufgezeichneten Verdauungskurven bei verschiedenen Temperaturen (25°,37° und 50°) ergibt, daß 0,5° Temperaturdifferenz im pH-Gebiet von 3,0-4,0 durchschnittlich 1,1% Abweichung im Abbauwert hervorruft.
3. BUCHER, GROSSMANN und IVY (16) haben darauf hingewiesen, daß zwischen Verdünnung und Aktivitätsabnahme des Magensaftes keine lineare Relation besteht, sondern daß eine Verdünnung bis 1:100 ("kritische Verdünnung") eine relative Aktivitätssteigerung hervorruft. Diese "kritische Verdünnung" wird bei der vorliegenden Methode nicht immer erreicht.
4. Nicht immer gelingt es, die Schleimstoffe aus dem Magensaft zu eliminieren, jedoch nehmen diese bei ihrer Entfernung möglicherweise wiederum kleine Fermentmengen mit sich.
5. Es ist zu vermuten, daß das relativ empfindliche Phenolreagens eine weitere Fehlerquelle darstellt.
6. Es ist angenommen worden, daß der Abbruch der Substratverdauung durch die Trichloressigsäure abrupt erfolgt. Wäre das nicht der Fall, so müßte ein Zeitfehler einkalkuliert werden.

E. Verfahren der intravitalen Gewebsentnahme mittels Saugbiopsie

Während Methoden der funktionellen Magenschleimhautdiagnostik schon seit Beginn dieses Jahrhunderts bekannt sind (EINHORN (37)), ist es erst in den letzten Jahren gelungen, systematische histologische Untersuchungen der Magenschleimhaut durchzuführen. Bis 1940 konnten solche Untersuchungen nur an Leichenmägen (FABER (41)) und an chirurgischen Resektionspräparaten (KONJETZNY (86)) durchgeführt werden. Auf die Schwierigkeiten, die sich bei der histologischen Deutung der Befunde an postmortal autolytisch veränderter Magenschleimhaut ergeben hatten, weist HUECK (73) hin. Darüber hinaus konnten von SCHINDLER, NECHELES und GOLD (142) auch die gastritischen Veränderungen bei Magenresektionspräparaten zum Teil auf eine artefiziell durch den operativen Eingriff hervorgerufene Minderdurchblutung der Magenschleimhaut zurückgeführt und als "pseudogastritisch" dargestellt werden. 1940 gelang es KENAMORE, SCHEFF und WOMACK (84), 1948 BENEDICT (4) und 1950 STOLLREITER (148), intravital während einer Gastroskopie mit Hilfe einer kleinen Faßzange, für diagnostische Zwecke Gewebe zu entnehmen. Der große Durchmesser der hierbei verwendeten Operationsgastroskope und die vielleicht überschätzte Blutungsgefahr (KENAMORE, SCHEFF und WOMACK (84)) verhinderten jedoch wegen der erheblichen Belästigung und der Gefährdung der Patienten eine diagnostische Anwendung in größerem Umfange. Einen Fortschritt bedeutete es daher, als 1949 gleichzeitig sowohl von TOMENIUS(149) als auch von WOOD (158) eine dünne Biopsiesonde entwickelt wurde, die eine intravitale Gewebsentnahme in wesentlich vereinfachter Form ermöglichte. Nach oraler Einführung der Sonde wird bei diesem Verfahren ein kleines Stückchen der Magenschleimhaut in eine seitliche, runde Öffnung des Sondenkopfes hineingesaugt und durch ein Ringmesser darin abgetrennt. Der Nachteil dieses Verfahrens liegt darin, daß eine Gewebsentnahme "blind" erfolgt. Das bedeutet praktisch eine Begrenzung der Indikation auf sich diffus in der Schleimhaut ausbreitende Prozesse. Daher spielt dieses Verfahren vor allem bei der Gastritisdiagnose eine große Rolle, indem es bei relativ leichter Handhabung und nur geringfügiger Belästigung der Kranken einen guten Einblick in die morphologischen Veränderungen der Korpusschleim-

haut ermöglicht. Über Indikationen und Kontraindikationen berichteten TOMENIUS (151), JOSKE, FINCKH und WOOD (78), MAHLO (104),(105), sowie KRENTZ (89). Seit 1949 hat sich die Methode der Saugbiopsie allgemein in der Gastritisdiagnostik durchgesetzt (HENNING, HEINKEL und ELSTER (87), SETÄLÄ und SIURALA (144), KRENTZ und MERTEN (92), KRENTZ (88,89), ROCHES (136), MANGOLD (106), BRÜHL (13)).
Das Grundprinzip der Biopsiesonde ist von E.D.PALMER (135), von CHELI (23), HENNING und HEINKEL (68) und von MAHLO (103) geringfügig modifiziert worden. Von diesen hat die Modifikation von HENNING und HEINKEL hinsichtlich der Vermeidung von Blutungen die größte praktische Bedeutung. Durch Erzeugung eines konstanten, jedoch abstufbaren Unterdruckes mit Hilfe einer Elektropumpe werden plötzliche, unkontrollierbare Ansaugeffekte auf die Schleimhaut vermieden und somit annähernd gleichmäßige Gewebsproben gewonnen. Die Biopsiesonde von MAHLO (103) weist eine erhöhte Flexibilität auf und läßt sich daher bis ins Antrum vorschieben. Der Saugkopf der von ihm angegebenen Sonde besitzt zwei sich gegenüberliegende Öffnungen, so daß nach Erzeugung des Unterdruckes im Magen gleichzeitig eine Gewebsentnahme von zwei korrespondierenden Punkten der Schleimhaut durchgeführt werden kann. Kürzlich haben HEINKEL, HENNING und ELSTER (139) ebenfalls von Antrumbiopsien mit einer von ihnen entwickelten flexibleren Sonde berichtet.
Eine Gewebsentnahme mit gewisser optischer Kontrolle während einer Gastroskopie kann durch eine besondere Kombination mit dem Gastroskop von TOMENIUS (150) durchgeführt werden. Eine ähnliche Modifikation ist auch von HEINKEL, ELSTER und HENNING (57) angegeben worden. Die Größe und die ovale Form des Gastroskopes erschweren aber auch hier die Einführung in den Magen und stehen einer routinemäßigen Anwendung in der allgemeinen Magendiagnostik entgegen. Auch bleibt bei diesem Verfahren der eigentliche Biopsievorgang unkontrollierbar, da sich bei der Erzeugung des Vakuums die Schleimhaut direkt auf die Optik des Gastroskopes legt, so daß das Gesichtsfeld dunkel wird (TOMENIUS (150), KRENTZ (88)).
Von MAHLO (104,105) ist das Indikationsgebiet des Saugbiopsieverfahrens auch auf die Krebsdiagnostik ausgedehnt worden, wobei die Biopsie hier gezielt vor dem Röntgenschirm ausgeführt

wird. KRENTZ (92) beobachtete jedoch, daß oft auch bei großer Ausdehnung einer Neoplasie kein Tumorgewebe erhalten wurde, weil die umgebende Schleimschicht oder die Festigkeit des neoplastischen Gewebes keine Entnahme zuließen. Er hält einen Karzinombefund bei der Saugbiopsie für Zufall. Auch HEINKEL (145) ist dieser Ansicht, er räumt allenfalls ein, daß eine gleichzeitige Röntgenkontrolle die Trefferzahl etwas erhöht.
Als Gefahren kommen bei dieser Methode die Möglichkeiten der Perforation und der Nachblutung in Betracht. BENEDICT (5) bezeichnet besonders die Biopsie im atrophischen Magen wegen der verdünnten Magenwand als gefährlich. Doch wurde bisher in der gesamten Weltliteratur nur ein Fall einer Perforation mit tödlichem Ausgang beschrieben (COGHILL und WILLIAMS (24)), und zwar eine Perforation im oberen Ösophagusbereich. Die Anzahl der Blutungskomplikationen wird unterschiedlich angegeben. So beobachteten JOSKE, FINCKH und WOOD (1955) 10 Blutungen bei 1226 Biopsien, das sind 0,8% (78),
COGHILL und WILLIAMS (1955) 7 Blutungen auf 287 Biopsien, das sind 2,4% (24),
KRENTZ (1960) 7 Blutungen auf 1111 Biopsien, das sind 0,6% (90),
HEINKEL und HENNING (1961) eine Blutung unter 5100 Biopsien, das sind weniger als 0,1% (56).
KRENTZ (90) betont, daß gelegentlich auftretende Blutungsfälle nicht immer mangelnder Erfahrung oder technischen Unzulänglichkeiten zugeschrieben werden können, sondern daß die Methode selbst durchaus die Möglichkeit einer Blutung einschließt.

Bei den eigenen Untersuchungen wurde die Saugapparatur nach HENNING und HEINKEL (68) verwandt, die zur Erzeugung des Unterdruckes eine Elektropumpe mit automatischer Drucksteuerung besitzt. Die Biopsiesonde besteht aus einem Plastikschlauch mit einem metallenen Anschlußstück, das mit der Pumpe verbunden ist. Im Inneren der Sonde läuft ein Ringmesser in einem Metallzylinder des Schneidkopfes. Dieser kann mit Hilfe eines Drahtes von einem äußeren Handgriff vorgeschoben und zurückgezogen werden. Das Ringmesser bewegt sich hinter einem seitlichen Ansaugloch von 2mm Durchmesser im Schneidkopf. Eine breite Gummikappe bildet den vorderen Abschluß der Sonde, um die Perforationsgefahr herabzusetzen. Die Sonde wird am sitzenden Patienten oral eingeführt. Die Tiefe ist nach einer an der Sonde angebrachten Markierung jeweils festzulegen. Der eigentliche Biopsievorgang erfolgt in Linksseitenlagerung des Patienten. Für die Gewebsentnahme wird ein Unterdruck von ca. 80-140mm Hg bei einer Ansaugzeit von etwa 10-15sec angewandt. In einem Untersuchungs-

gang wurden jeweils von verschiedenen Stellen der Magenschleimhaut aus dem Korpusbereich 2-3 Gewebsentnahmen durchgeführt, um ein umfassenderes Bild von den bestehenden Schleimhautveränderungen zu erhalten. Nach Herausnahme der Sonde wurde das im Metallzylinder des Schneidkopfes gesammelte Gewebe mit einer Kanüle oder einer dünnen Pinzette entnommen und zur Fixierung in 70%igen unvergällten Alkohol gebracht, nach Durchlaufen der Alkoholreihe in Paraffin gebettet, in Schichten von 1/100mm Dicke geschnitten und mit Hämalaun-Eosin gefärbt. Zur histologischen Untersuchung wurden Stufenschnitte über insgesamt mindestens 1mm Tiefe durchgeführt. Die Schnitte wurden nur ausgewertet, wenn die Schnittrichtung senkrecht zur Schleimhautoberfläche verlief. Die Muskularis mußte im Schnitt enthalten sein. Sie saugbioptische Gewebsentnahme wurde in allen Fällen aus dem Bereiche des oberen Magendrittels, größtenteils aus dem Abschnitt der Magenvorderwand, durchgeführt. Die Präparate wurden nach den jeweils vorliegenden morphologischen Befunden in die folgenden Gruppen geordnet:

a)Normale Magenschleimhaut

Die normale Magenschleimhaut zeigt ein hohes Zylinderepithel von regelmäßigem Bau, mit gleichmäßiger Gestalt der basalständigen, chromatinreichen Zellkerne. Das Zytoplasma färbt sich mit Eosin zartrosa an und erscheint transparent. Die Magengrübchen liegen dicht nebeneinander und sind gleichfalls von hohen Zylinderepithelzellen ausgekleidet. Epithelabflachungen finden sich weder im Grunde der Grübchen noch an den Leistenspitzen. Das stratum proprium ist zellarm und läßt nur vereinzelte Plasmazellen, Lymphozyten und Fibrozyten erkennen. Innerhalb des spezifischen Drüsenparenchyms liegen die Drüsenschläuche dicht zusammen und weisen zahlreiche Beleg-, Haupt- und mucoide Schleimzellen auf. An der Grenze zwischen den Magendrüsen und der muscularis mucosae können vereinzelte Ansammlungen lymphatischen Gewebes angetroffen werden (Abb.2).

b)Oberflächengastritis

Das Epithel erscheint hier nicht mehr regelmäßig, es ist vielmehr häufig abgeflacht und besitzt verschieden große, unterschiedlich anfärbbare und nicht immer basalständig angeordnete Zellkerne; auch die Magengrübchen zeigen Veränderungen der Lumina mit unterschiedlicher Weite und verstärkten Windungen. Mehr oder weniger dichte Infiltrationen von Plasmazellen und Lymphozyten lassen das Stroma verbreitert erscheinen. Das Drüsenparenchym ist intakt, doch findet man bei den Übergängen zur atrophischen Gastritis auch bereits einzelne Drüsenläppchen, die, durch die Infiltration abgeschnürt, häufig schon

eine Verminderung der Belegzellen sowie allgemein eine schlechte Unterscheidbarkeit ihrer Parenchymzellen aufweisen (Abb.3).

c.Atrophische Gastritis

Bei dieser Entzündung finden sich die am meisten charakteristischen Veränderungen an den Magendrüsen. Das Oberflächenepithel ist häufig wie bei der Oberflächengastritis abgeflacht und verändert, doch kann es in manchen Fällen auch normal aussehen. Sehr häufig findet sich im Deckepithel der Leistenspitzen, aber auch in den Magengrübchen, isoliert oder diffus auftretend, eine Becherzellmetaplasie. Dringt diese bis in den Grund der Magengrübchen vor, so spricht HENNING (65) von einer Umbaugastritis. Der Fundus der Magengrübchen kann besonders bei fortgeschrittener Atrophie auch Panethzellen enthalten, die sich bei der HE-Färbung besonders hervorheben. Das Schleimhautstroma zeigt eine unterschiedlich dichte Zellinfiltration, auch hier überwiegen Plasmazellen und Lymphozyten. Obwohl bei der atrophischen Gastritis die gesamte Mukosa verschmälert ist, betreffen die schwersten Veränderungen die Schicht des spezifischen Drüsenparenchyms. Hier sind die einzelnen Drüsenschläuche, sofern überhaupt noch vorhanden, weit auseinandergedrängt. Die Belegzellen sind deutlich vermindert oder fehlen vollkommen, die übrigen Parenchymzellen sind schlecht differenzierbar. Man sieht bei der atrophischen Gastritis eine Zunahme der lymphatischen Elemente (s.Abb.4).

Befunde von akuter Gastritis sowie von reiner Atrophie der Korpusschleimhaut sind im gesamten vorliegenden Material der I.Medizinischen Klinik (2300 Fälle) nur ausnahmsweise angetroffen worden. Statt dessen treten jedoch Kombinationen verschiedener Entzündungsstadien mit normaler Magenschleimhaut auf, vor allem normale Magenschleimhaut neben leichter Oberflächengastritis.

Die folgenden eigenen Untersuchungen sollen durch kombinierte Untersuchung des funktionellen und morphologischen Zustandes einen größeren Überblick über die Veränderungen der Magenschleimhaut beim ulcus duodeni geben und gleichzeitig die funktionellen Veränderungen mit den morphologischen in Beziehung setzen.

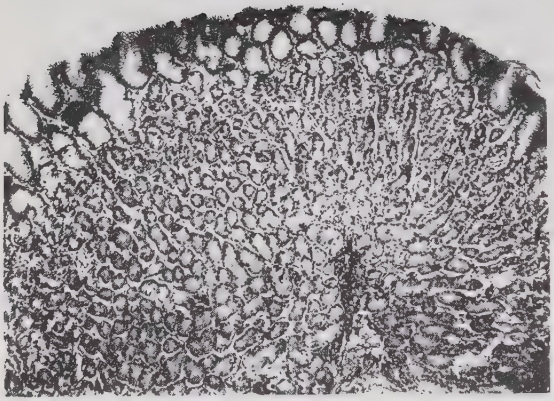


Abb.2
Normale
Magenschleimhaut

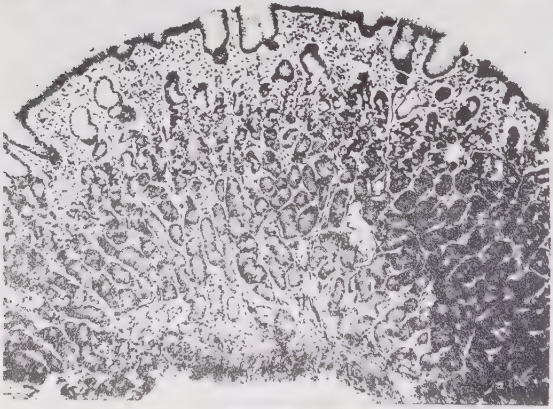


Abb.3
Oberflächen-
Gastritis

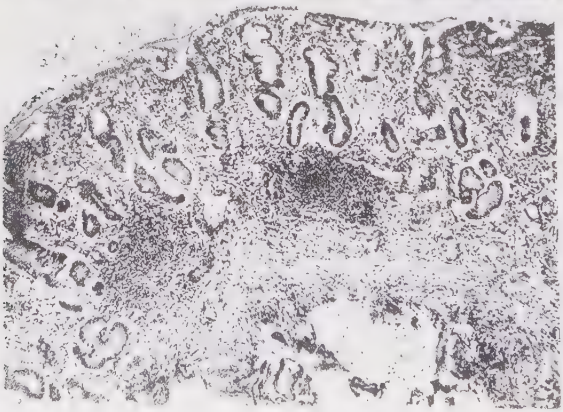


Abb.4
Atrophische
Gastritis

IV. Eigene Untersuchungen

Sekretorische Funktionsprüfungen der Magenschleimhaut und bioptisch-histologische Untersuchungen sind an 50 ulcus-duodeni-Kranken sowie an 50 Vergleichspersonen durchgeführt worden. Bei allen 50 Vergleichspersonen ist histologisch eine normale Korpusschleimhaut festgestellt worden. Es ist darauf geachtet worden, daß hier nur Personen zusammengefaßt worden sind, die niemals vorher Magenbeschwerden gehabt hatten und sich selbst für magengesund hielten. Darüber hinaus wurden jedoch zum Vergleich der Sekretionsleistung der Magenschleimhaut 14 Personen mit leichter Oberflächengastritis und 13 Personen mit normaler Korpusschleimhaut und gleichzeitig vorliegender (fleckförmiger) Oberflächengastritis ausgewählt. Unter den Ulkuskranken findet sich in 31 Fällen eine normale Korpusschleimhaut und in 7 Fällen eine Oberflächengastritis. Zwölfmal sind beide Befunde zugleich bei demselben Patienten erhoben worden.
Da bei der Bestimmung der Fermente gallensafthaltige Proben ausgeschlossen wurden, sind hier Magenfermente nur bei 44 Ulkuskranken und 55 Vergleichspersonen bestimmt worden. Tabelle 1 zeigt die Verteilung der histologischen Befunde.

Tab.1: Zusammensetzung des ausgewerteten Materials

	normale Korpus-schleimhaut	fleckförmige Oberflächen-gastritis	Oberflächen-gastritis
Gesamtzahl:			
ulcus duodeni:	31	12	7
Vergleichsfälle:	50	13	14
Zur Fermentbestimmung:			
ulcus duodeni:	27	12	5
Vergleichsfälle:	39	8	8

Die Tabellen 2 und 3 geben Aufschluß über die Altersverteilung der untersuchten Personen und über die Dauer der Beschwerden bei den untersuchten Ulkuskranken.

Tab.2: Alter der untersuchten Personen

Jahre	16-25	26-35	36-45	46-55	56-65	66-75
Ulcus duodeni:			Anzahl der Personen			
normale Korpusschleimhaut	5	7	6	10	1	2
fleckförmige Oberflächengastritis	1	4	1	3	2	1
Oberflächengastritis	1	1	1	2	2	-
Vergleichspersonen:						
normale Korpusschleimhaut	9	8	13	10	10	-
fleckförmige Oberflächengastritis	2	1	1	1	7	1
Oberflächengastritis	1	-	5	1	6	1

Tab.3: Beschwerdedauer bei untersuchten Ulkuskranken

Jahre:	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-8	8-10	10-15	15-20	länger
							Anzahl der Personen				
Insgesamt:	5	5	2	1	2	2	4	9	6	5	9
davon bei normaler Korpusschleimhaut	4	3	-	-	1	1	4	7	4	2	5
bei fleckförmiger Oberflächengastritis	1	2	1	1	1	1	-	-	-	3	2
bei Oberflächengastritis	-	-	1	-	-	-	-	2	2	-	2

Es zeigt sich aus dieser Tabelle, daß auch bei langjährigen Magenbeschwerden bei Kranken mit Ulkus duodeni eine histologisch normale Korpusschleimhaut gefunden werden kann.

A. Maximale Säurekonzentration nach Coffein- und Histaminprobe

Von den Ergebnissen der fraktionierten Magenausheberungen wurde jeweils nur die maximale Säurekonzentration nach Coffeingabe, gemessen in Milliäquivalent Salzsäure pro Liter Magensaft, verwandt. Die Werte wurden für die histologischen Befunde "normale Korpusschleimhaut","fleckförmige Oberflächengastritis" und "diffuse Oberflächengastritis" getrennt berechnet sowie ebenfalls für Ulkus-duodeni- und Vergleichsgruppen. Die Durchschnittswerte wurden mit denjenigen des Histamintests verglichen.

Tab.4: Maximale Säurekonzentration in mÄq/l nach Coffein- und Histaminreiz bei Ulkuskranken und Vergleichspersonen. Histologischer Befund: Normale Korpusschleimhaut.

Ulkus duodeni			Vergleichspersonen		
Patient	Coffein	Histamin	Patient	Coffein	Histamin
Mi.	100	116	Lf.	110	118
Ho.	98	112	Sl.	104	156
Kp.	94	112	Ml.	102	112
La.	92	112	Se.	102	124
Vi.	92	102	Rl.	90	96
Pr.	90	96	Dl.	86	100
Wa.	90	88	Tm.	84	104
Ze.	84	82	Ra.	84	90
Mü.	78	94	Ro.	82	120
Se.	76	106	Hr.	78	112
Kg.	76	74	Mt.	72	108
Lu.	74	78	Lz.	70	102
Gk.	68	72	Cn.	70	90
Sr.	68	60	Rn.	68	92
Et.	66	98	Vh.	68	68
Er.	66	66	Ga.	66	108
Bö.	60	86	Mk.	64	96
Do.	60	86	Hd.	64	84
Kl.	60	82	Sy.	62	102
Mw.	60	74	Sk.	62	94
Kt.	58	92	Sp.	60	108
Bo.	58	86	Hn.	60	102
Ci.	54	76	Kk.	60	96
Br.	52	108	Kl.	60	94
Gn.	50	104	Nr.	60	92

Tab.4 (Fortsetzung)

Ulkus duodeni			Vergleichspersonen		
Patient	Coffein	Histamin	Patient	Coffein	Histamin
Fo.	46	96	Hr.	58	88
Li.	44	74	Bo.	58	86
Ka.	40	126	Bk.	58	82
Kn.	40	100	Bg.	58	20
Ge.	30	52	Wl.	52	84
Fü.	28	60	Jt.	52	54
			Hm.	52	74
			St.	50	98
			Dö.	50	88
			Sd.	50	82
			Nk.	48	94
			Bi.	46	112
			Ot.	46	108
			Bh.	46	88
			Hz.	46	0
			Ms.	44	78
			Sf.	40	110
			Hg.	40	80
			Zs.	36	96
			Rb.	34	80
			Br.	34	30
			Wy.	30	94
			Bx.	30	84
			Si.	18	98
			Ka.	16	30
Durchschnittswerte:					
	61,6±22,1	89,4±18,3		61,6±21,4	90,1±26,5

Tab.5: Maximale Säurekonzentration in mÄq/l nach Coffein- und Histaminreizung bei Ulkuskranken und Vergleichspersonen. Histologischer Befund: fleckförmige Oberflächengastritis

Ulkus duodeni			Vergleichspersonen		
Patient	Coffein	Histamin	Patient	Coffein	Histamin
Kö.	114	122	Sw.	66	72
Mf.	104	130	Ss.	62	96
Ps.	80	110	Ph.	60	86
Pz.	62	66	So.	60	40
Tr.	56	76	Ec.	58	116

Tab.5 (Fortsetzung)

Ulkus duodeni			Vergleichspersonen		
Patient	Coffein	Histamin	Patient	Coffein	Histamin
Jk.	52	128	Si.	58	78
Fd.	50	108	Sx.	58	48
Mr.	50	90	Zi.	50	54
Kh.	48	78	Mo.	50	90
Ef.	44	78	Nn.	49	112
Ks.	42	84	Pz.	46	96
Jl.	18	52	Gt.	44	88
			Nr.	22	62
Durchschnittswerte:					
	60,0±27,0	93,5±25,6		48,8±12,0	79,8±23,6

Tab.6: Maximale Säurekonzentration in mÄq/l nach Coffein- und Histaminreizung bei Ulkuskranken und Vergleichspersonen. Histologischer Befund: Diffuse Oberflächengastritis.

Ulkus duodeni			Vergleichspersonen		
Patient	Coffein	Histamin	Patient	Coffein	Histamin
Ts.	96	72	Hx.	66	78
Fr.	68	120	Rl.	60	66
Sü.	50	112	St.	56	112
Rp.	46	48	Kl.	52	96
Sg.	44	108	Sz.	50	40
Gu.	36	54	Pr.	40	76
Gt.	30	72	Do.	32	42
			Gb.	30	72
			Sk.	30	60
			We.	20	110
			Sp.	20	64
			Hb.	10	16
			Lg.	0	64
			Sf.	0	8
Durchschnittswerte:					
	56,0±20,2	83,7±29,3		33,3±21,6	64,6±30,9

Man findet sowohl in der Ulkusgruppe als auch in der Vergleichsgruppe, daß nach Coffeinreiz die größten Werte zusammen mit der normalen Magenschleimhaut, die niedrigsten zusam-

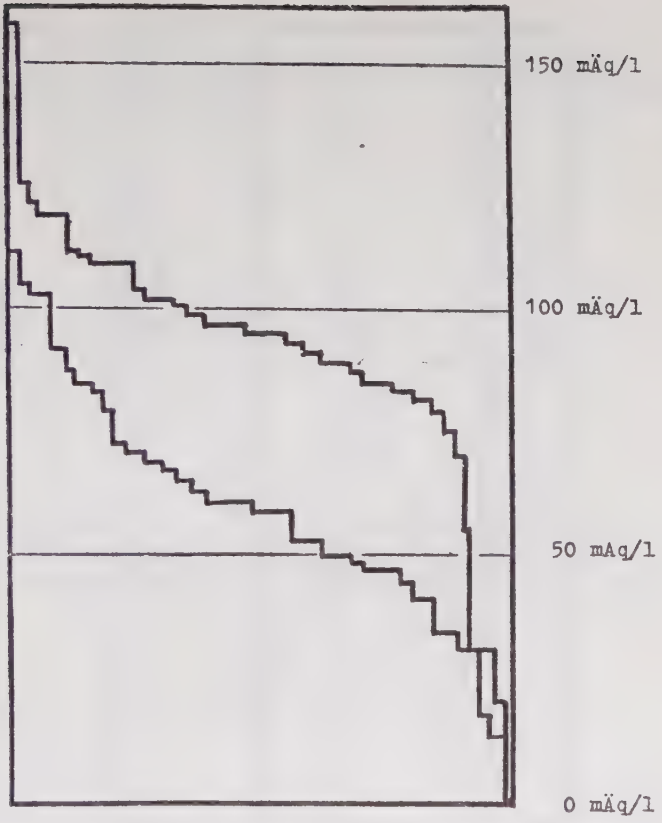
men mit der Oberflächengastritis auftreten. Die Fälle mit fleckförmiger Oberflächengastritis nehmen eine Mittelstellung ein. Dieser Unterschied ist aber bei den Ulkuspatienten sehr viel weniger ausgeprägt als bei den Vergleichspersonen. Nach Histaminreiz liegen die Sekretionswerte der Ulkuskranken mit fleckförmiger Gastritis außerhalb dieser Reihe: Sie sind durchschnittlich am höchsten.

Die folgenden Diagramme (Abbildungen 5-8) enthalten sämtliche Einzelergebnisse der Konzentrationsmessungen nach Coffein und Histamin. Die obere Kurve gibt jeweils die Maximalkonzentrationen nach Histaminreiz wieder, die untere diejenigen nach Coffein. Die Werte sind in absteigender Größenordnung aneinandergereiht.

Normale Magenschleimhaut (Einzelwerte in Abb.5 und 6): Zwischen Ulkuskranken und Vergleichspersonen ist im vorliegenden Material kein Unterschied in der durchschnittlichen maximalen Säurekonzentration nach Coffein und nach Histamin festzustellen. Nach Histamin ist die Konzentration um 45 bzw. 46% höher als nach Coffein.

Fleckförmige Oberflächengastritis (Einzelwerte in Abb.7): Bei den Ulkuskranken sind hier die Werte nach Coffein um 23%, nach Histamin um 17% höher als in der Vergleichsgruppe. Abb.7 zeigt, daß dieses Ergebnis nicht von extremen Werten vorgetäuscht wird, sondern daß die Einzelwerte bei den Ulkuskranken tatsächlich höher beginnen und auch höher hinaufreichen. Die durchschnittliche Maximalkonzentration nach Histamin liegt hier in der Ulkusgruppe um 56%, in der Vergleichsgruppe um 64% höher als nach Coffein.

Diffuse Oberflächengastritis (Einzelwerte in Abb.8): Die Ulkuskranken zeigen nach dem Coffeintrunk um 68%, nach Histaminreiz um 29% höhere Maximalkonzentrationen als die Vergleichspersonen. Die Konzentrationswerte nach Histamin liegen in der Ulkusgruppe um 50% über den Coffeinwerten, in der Vergleichsgruppe jedoch um 94%. Das hat seinen Grund, wie auch Abb.8 deutlich macht, in den besonders niedrigen Werten nach Coffeinreiz in dieser Gruppe.

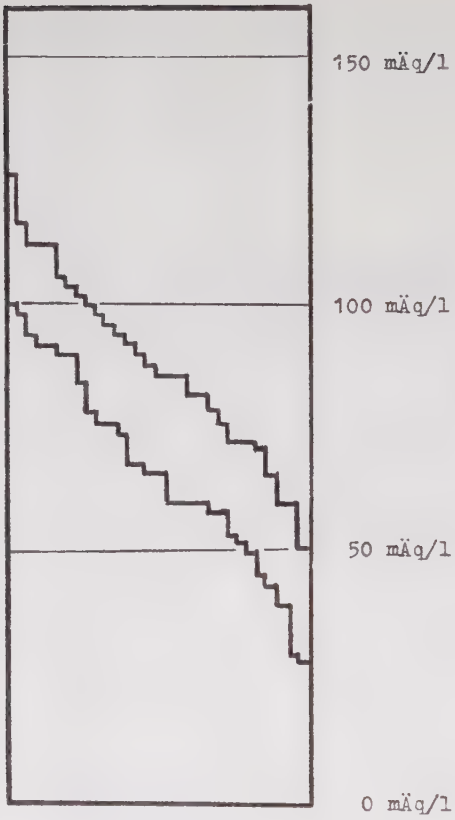


(Abszisse: Zahl der Einzelbeobachtungen)

Abb.5: Höchstkonzentration an freier Säure nach Coffein und Histamin bei 50 magengesunden Personen. Histologischer Befund: Normale Korpusschleimhaut

Obere Kurve: Werte nach Histamin
Untere Kurve: Werte nach Coffein

Vergleich der Sekretionsverhältnisse bei den drei untersuchten Schleimhautbildern: Bei intakter Schleimhaut sind die Werte bei Ulkuskranken gleich denjenigen der Vergleichspersonen. Bei der fleckförmigen Oberflächengastritis sind sie



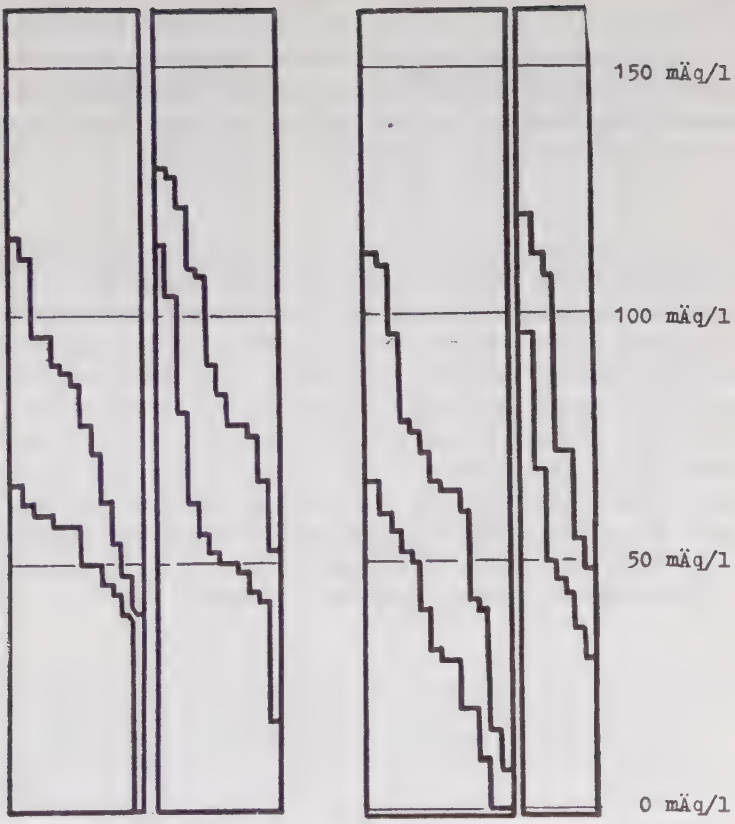
(Abszisse: Zahl der Einzelbeobachtungen)

Abb.6: Höchstkonzentration an freier Säure nach Coffein und Histamin bei 31 Personen mit ulcus duodeni. Histologischer Befund: Normale Korpusschleimhaut

Obere Kurve: Werte nach Histamin
Untere Kurve: Werte nach Coffein

höher, bei der reinen Oberflächengastritis wesentlich höher. Der prozentuale Unterschied tritt nach Coffein stärker hervor als nach Histamin.

Der Histaminreiz bewirkt bei den Ulkuskranken in allen drei



(Abszisse: Zahl der Einzelbeobachtungen)

Abb.7 und 8: Höchstkonzentration an freier Säure nach Coffein und Histamin bei

13 Personen ohne und 12 Personen mit einem ulcus duodeni (rechts Ulkusfälle).

14 Personen ohne und 7 Personen mit einem ulcus duodeni (rechts Ulkusfälle).

Histologischer Befund:

fleckförmige Oberflächengastritis

diffuse Oberflächengastritis

Obere Kurve: Werte nach Histamin
Untere Kurve: Werte nach Coffein

Gruppen eine etwa um die Hälfte höhere Säurekonzentration als der Coffein-Probetrunk (Anstieg 45%, 56% und 50%). Das kann in der Vergleichsgruppe nur bei intakter Magenschleimhaut beobachtet werden. Bei fleckförmiger Oberflächengastritis ist dagegen der Histaminwert um 64%, bei der diffusen Oberflächengastritis um 94% höher als der Coffeinwert.

B.Menge der sauren und alkalischen Sekretion nach Histamintest

Nach Histaminstimulierung sind die Volumina der Gesamtsekretion und die Mengen der sauren und alkalischen Primärsekretion in Millilitern sowohl in der Basalsekretion als auch nach dem Histaminreiz eine Stunde lang bestimmt worden. Außerdem ist die Sekretion der freien HCl in Milliäquivalenten berechnet worden. Die Bewertung der Maximalkonzentration der freien Säure nach Histamin ist bereits unter A. vorgenommen worden. Die Durchschnittswerte wurden wiederum für die histologischen Befunde "normale Korpusschleimhaut","fleckförmige Oberflächengastritis" und "diffuse Oberflächengastritis", sowie für Ulkus-duodeni- und Vergleichsgruppen getrennt berechnet.

Tab.7: Menge der Gesamt-Sekretion (Ges), der sauren (sPS) und alkalischen Primärsekretion (aPS) in Millilitern, sowie Säureproduktion (SPr) in Milliäquivalenten HCl in der Basalsekretion und nach Histaminreiz mit 0,5mg Imido "Roche".-Histologischer Befund: Normale Korpusschleimhaut, 31 Ulkus-duodeni-Kranke.

Patient	Basalsekretion Ges	sPS	aPS	SPr	Histaminsekretion Ges	sPS	aPS	SPr
Mü.	180	78,3	101,2	7,1	285	179,6	105,4	21,1
Er.	151	42,0	109,0	2,1	222	103,6	118,4	10,8
Vi.	140	86,7	39,3	10,1	208	147,9	60,1	18,5
Ge.	129	25,0	104,4	1,5	56	22,7	33,3	2,1
Kl.	128	57,8	70,2	5,4	175	111,1	63,9	13,2
Mi.	128	62,4	65,6	6,2	251	183,4	67,6	23,2
Sr.	121	19,3	107,1	0,0	117	49,4	67,6	4,3
Mw.	120	54,2	65,8	5,0	204	155,8	48,2	13,4
Bo.	120	46,5	73,5	3,6	225	144,1	80,9	17,1
Lu.	115	10,6	106,4	0,0	256	139,6	116,4	15,1

Tab.7 (Fortsetzung)

Patient	Basalsekretion Ges	sPS	aPS	SPr	Histaminsekretion Ges	sPS	aPS	SPr
Se.	108	58,3	49,7	6,3	128	90,6	37,4	11,2
Li.	107	43,6	63,4	4,0	311	138,4	172,6	12,7
Et.	96	43,9	52,1	4,1	225	150,9	74,1	18,3
Ho.	90	42,8	47,2	4,2	374	275,6	101,4	34,8
Do.	88	30,3	57,7	2,0	156	98,9	57,1	11,7
Ka.	86	25,4	60,6	2,1	107	83,1	23,9	10,8
Pr.	83	52,9	30,1	6,3	150	103,4	46,6	12,7
La.	75	46,2	28,8	5,4	145	103,1	41,9	12,6
Fü.	75	12,1	62,9	0,8	105	55,9	49,1	5,9
Fo.	72	22,6	49,4	1,2	200	128,4	71,6	15,3
Br.	69	33,6	35,4	3,3	195	143,5	51,5	18,2
Gn.	63	19,6	43,4	1,0	145	93,6	51,4	11,1
Ze.	60	28,1	31,9	2,7	170	99,7	70,3	11,3
Ci.	53	12,3	40,7	0,5	86	47,2	38,8	5,1
Kg.	49	17,3	31,7	1,2	293	163,0	130,0	17,8
Gk.	46	19,0	27,0	1,6	76	35,6	40,4	3,8
Wa.	33	13,3	19,7	1,1	132	87,4	44,6	10,6
Kt.	32	11,8	20,2	0,9	96	62,9	33,1	7,5
Kn.	28	8,5	19,5	0,4	201	96,3	104,7	11,9
Kp.	26	10,5	15,5	1,4	75	55,6	19,4	7,3
Bö.	15	3,4	11,6	0,1	51	30,9	20,1	3,4

Tab.8: Menge der Gesamtsekretion (Ges), der sauren (sPS) und alkalischen Primärsekretion (aPS) in Milliliitern, sowie Säureproduktion (SPr) in Milliäquivalenten HCl in der Basalsekretion und nach Histaminreiz mit 0,5mg Imido "Roche".-
Histologischer Befund: Normale Korpusschleimhaut, 50 magengesunde Personen.

Patient	Basalsekretion Ges	sPS	aPS	SPr	Histaminsekretion Ges	sPS	aPS	SPr
Se.	200	133,3	66,7	16,2	227	182,1	44,9	23,9
Nk.	161	47,8	113,2	2,4	141	92,9	48,1	11,2
Mt.	132	87,7	44,3	10,6	126	89,6	36,4	11,2
Kk.	131	60,7	70,3	5,8	163	114,2	48,8	14,1
Dl.	128	69,0	59,0	7,5	326	214,4	11,6	25,9
Bo.	120	46,6	73,4	3,6	225	144,1	80,9	17,1
Si.	120	12,9	107,1	0,0	109	59,8	49,2	5,7
Nr.	118	56,1	61,9	5,5	210	144,5	65,5	5,5
Rn.	98	37,2	60,8	2,9	203	136,7	66,3	15,5
Sf.	95	47,3	47,7	4,8	186	141,5	44,5	18,2

Tab.8 (Fortsetzung)

Patient	Basalsekretion Ges	sPS	aPS	SPr	Histaminsekretion Ges	sPS	aPS	SPr
Sp.	91	29,3	61,7	2,1	105	78,2	26,8	10,0
Br.	88	16,3	71,7	0,2	113	37,6	75,4	2,3
Tm.	87	41,7	45,3	4,1	161	123,9	37,1	15,1
Kl.	85	15,5	69,5	1,7	161	78,2	82,8	7,8
Sk.	85	10,0	75,0	0,1	150	98,3	51,7	11,9
Sd.	83	9,1	73,9	0,0	168	87,6	80,4	9,2
Wl.	80	26,2	53,8	1,6	111	63,5	47,5	6,0
Bk.	78	27,8	50,2	1,9	142	79,0	63,0	9,9
Sl.	76	39,7	36,3	4,3	163	135,0	28,0	17,9
Hd.	75	58,5	16,5	2,7	175	107,6	67,4	12,7
Ga.	72	26,2	45,8	1,9	226	148,5	77,5	17,9
Bh.	67	19,6	47,4	0,9	173	149,2	23,8	11,5
Cn.	63	29,6	33,4	2,9	90	58,4	31,6	7,0
Hz.	63	8,1	54,9	0,0	83	11,8	71,2	0,0
Lz.	58	24,8	33,2	2,2	154	82,3	71,7	8,8
Lf.	57	32,8	24,2	3,7	109	133,6	75,4	17,2
Ra.	56	33,1	22,9	3,7	179	125,1	53,9	15,5
Wy.	56	17,7	38,3	1,0	127	83,1	43,9	9,9
Hr.	55	22,6	32,4	1,9	34	14,8	19,2	1,8
Bi.	53	17,6	35,4	1,1	87	62,2	24,8	7,4
Hg.	53	19,5	33,5	1,5	147	91,3	55,7	10,7
Mk.	52	23,0	29,0	2,1	106	71,4	34,6	8,7
Ms.	51	16,6	34,4	1,0	103	62,0	41,0	7,2
St.	48	19,7	28,3	1,6	121	82,3	38,7	10,0
Zs.	47	14,0	33,0	0,7	114	52,0	62,0	6,2
Bl.	47	14,2	32,8	0,7	82	52,5	29,5	6,2
Dö.	42	15,4	26,6	1,1	99	59,6	39,4	6,8
Ml.	40	10,9	29,1	0,4	66	24,9	41,1	1,9
Rb.	40	10,1	29,9	0,2	163	95,4	67,6	10,8
Sy.	39	10,9	28,1	0,5	64	47,9	16,1	5,1
Vh.	38	10,4	27,6	0,4	65	37,9	27,1	3,8
Bx.	38	4,5	33,5	0,0	58	32,5	25,5	3,7
Ro.	37	22,9	14,1	2,7	102	81,7	20,3	10,7
Ka.	37	5,1	31,9	0,0	60	19,6	40,4	1,2
Hn.	31	9,4	21,6	0,5	105	72,3	32,7	11,0
Hm.	29	7,1	21,9	0,2	155	82,1	72,9	6,5
Ot.	21	6,5	14,5	0,4	155	112,4	42,6	15,1
Jt.	19	4,0	15,0	0,3	26	11,0	15,0	1,0
Hr.	17	8,6	8,4	1,7	149	100,3	48,7	12,0
Bg.	10	2,2	7,8	0,0	21	4,4	16,6	0,2

Normale Magenschleimhaut (Einzelwerte in den Tabellen 7 und 8): Die Mittelwerte und Streuungen (2σ) sind in Tabelle 9 wiedergegeben.

Tab.9: Durchschnittswerte der Gesamtsekretion, der sauren und alkalischen Primärsekretion und der Säureproduktion bei 31 Kranken mit Ulkus duodeni und 50 Magengesunden.
Histologischer Befund: Normale Korpusschleimhaut.

	Gesamt-Sekretion (ml/h)	saure Primär-Sekretion (ml/h)	alkalische Primär-Sekretion (ml/h)	HCl-Produktion (mÄq/h)
	Ulkus duodeni			
Basal	86,6 ± 41,0	33,5 ± 21,3	52,7 ± 31,7	3,0 ± 2,5
nach Histamin	174,9 ±105,4	109,1 ± 54,0	65,9 ± 54,3	12,5 ± 7,0
	Magengesunde			
Basal	69,3 ± 50,8	26,8 ± 24,2	42,5 ± 24,6	2,3 ± 2,9
nach Histamin	133,7 ± 59,0	85,4 ± 45,9	48,3 ± 21,5	9,7 ± 5,9

Die Sekretionsvolumina, die Menge der beiden Primärsekretionen sowie auch die Ausscheidung der freien HCl liegen bei den Ulkus-duodeni-Kranken in ihren Durchschnittswerten über den entsprechenden Vergleichswerten , und zwar sowohl in der Basalsekretion als auch nach Histamin.

- Basalsekretion: In der Basalsekretion beträgt das V o l u m e n beim Ulkus duodeni 86,6ml/h und liegt um 25% über dem der beschwerdefreien Fälle (69,3ml/h). Die s a u r e P r i m ä r s e k r e t i o n der Ulkuskranken überwiegt mit 33,5ml/h (25%) gegenüber 26,8ml/h; die a l k a l i s c h e S e k r e t i o n liegt mit 52,7ml/h gegenüber 42,5ml/h um 24% höher als in der Vergleichsgruppe. Bei den Ulkus-duodeni-Kranken werden in der Basalsekretion 3,0mÄq/h S ä u r e produziert, bei den beschwerdefreien Fällen 2,3mÄq/h. Die Salzsäureausscheidung liegt somit bei den Kranken mit Ulkus duodeni um 30% höher.

- Nach Histamin ergibt sich beim Ulkus duodeni ein S e k r e t i o n s v o l u m e n von durchschnittlich 174,9ml/h gegenüber 133,7ml/h bei den Vergleichspersonen, das entspricht einer Steigerung von 31%. Der Überschuß beträgt in der s a u-

r e n P r i m ä r s e k r e t i o n 28% mit 109,1ml/h gegenüber 85,4ml/h und in der a l k a l i s c h e n P r i m ä r s e k r e t i o n 38% mit 65,9ml/h gegenüber 48,3ml/h. Die S ä u r e p r o d u k t i o n ist mit 12,5mÄq/h gegenüber 9,7mÄq/h um 28% stärker.

Es ergibt sich ein Mengenverhältnis zwischen saurer und alkalischer Primärsekretion, das in der Basalsekretion der Ulkusduodeni-Fälle 1:1,57 , in der Basalsekretion der magengesunden, beschwerdefreien Personen 1:1,59 beträgt. Nach Histamin ist es in beiden Fällen zugunsten der sauren Sekretion verschoben, da diese im Gegensatz zur alkalischen stark ansteigt. Es findet sich in der Ulkusgruppe ein Verhältnis der sauren zur alkalischen Primärsekretion von 1:0,64, in der normalen Vergleichsgruppe von 1:0,56.

- Anstieg nach Histaminreiz: Der Anstieg nach Histamingabe gegenüber der Basalsekretion beträgt in der G e s a m t s e k r e t i o n der Ulkuskranken 102%, in der Normalgruppe 93%. Die s a u r e P r i m ä r s e k r e t i o n steigt bei den Ulkuskranken um 226%, bei den Magengesunden um 218% an. Die a l k a l i s c h e P r i m ä r s e k r e t i o n zeigt weniger starke Schwankungen, ihre Zunahme beträgt bei den Ulkuskranken 25%, bei den beschwerdefreien Fällen 13%. Der Anstieg der S ä u r e p r o d u k t i o n ist in beiden Gruppen etwa gleich: 317% bei den Ulkuskranken und 330% bei den Vergleichspersonen.

Tab.10: Menge der Gesamtsekretion (Ges), der sauren (sPS) und alkalischen Primärsekretion (aPS) in Millilitern sowie der Säureproduktion (SPr) in Milliäquivalenten HCl in der Basalsekretion und nach Histaminreiz mit 0,5mg Imido "Roche".- Histologischer Befund: Fleckförmige Oberflächengastritis. 12 Ulkus-duodeni-Fälle.

Patient	Basalsekretion Ges	sPS	aPS	SPr	Histaminsekretion Ges	sPS	aPS	SPr
Kö.	197	110,9	86,1	12,2	315	250,1	64,9	33,5
Pz.	126	34,2	91,8	1,2	152	75,9	76,1	7,7
Kh.	87	35,3	51,7	2,9	175	72,4	102,6	9,7
Mf.	80	53,0	27,0	6,4	315	277,1	39,9	37,6
Jl.	73	15,1	57,9	0,1	229	98,3	130,7	8,7

Tab. 10 (Fortsetzung)

Patient	Basalsekretion Ges	sPS	aPS	SPr	Histaminsekretion Ges	sPS	aPS	SPr
Jk.	69	31,9	37,1	3,3	117	65,9	51,1	7,7
Tr.	66	16,0	50,0	0,3	88	42,5	45,5	4,2
Ps.	54	27,4	26,6	2,7	328	263,5	64,5	33,8
Ef.	46	9,8	36,2	0,1	69	33,8	35,2	3,5
Fd.	42	11,7	30,3	0,5	131	91,4	39,6	11,3
Mr.	41	9,6	31,4	0,1	88	49,3	38,7	5,4
Ks.	22	6,8	15,2	0,4	67	38,1	28,9	4,3

Tab.11: Menge der Gesamtsekretion (Ges), der sauren (sPS) und alkalischen Primärsekretion (aPS) in Milliliter sowie der Säureproduktion (SPr) in Milliäquivalenten HCl in der Basalsekretion und nach Histaminreiz mit 0,5mg Imido "Roche".-
Histologischer Befund: Fleckförmige Oberflächengastritis. 13 Vergleichspersonen ohne Ulkus duodeni.

Patient	Basalsekretion Ges	sPS	aPS	SPr	Histaminsekretion Ges	sPS	aPS	SPr
Nn.	88	33,8	54,2	2,6	180	123,4	56,6	15,1
Ss.	79	27,8	51,2	2,0	72	43,9	28,1	5,1
Nr.	71	18,0	53,0	0,6	208	107,0	101,0	11,1
So.	66	24,0	42,0	1,7	115	45,2	69,8	3,6
Ph.	61	13,7	47,3	0,1	133	83,0	50,0	9,7
Pz.	54	12,5	41,5	0,6	97	63,1	33,9	7,6
Sz.	53	11,0	42,0	0,0	137	58,8	78,2	5,2
Ec.	50	24,6	25,4	2,5	111	82,2	28,8	10,5
Si.	48	13,5	34,5	0,5	196	113,4	82,6	12,7
Zi.	48	13,1	34,9	0,5	77	35,2	41,8	3,3
Gt.	42	19,9	22,1	1,9	163	100,8	62,2	11,8
Mo.	41	9,6	31,4	0,1	88	49,3	38,7	5,4
Sw.	37	6,8	30,2	0,0	112	55,6	56,4	5,6

Fleckförmige Oberflächengastritis (Einzelwerte in den Tabellen 10 und 11): Die Mittelwerte und Streuungen (2σ) sind in Tabelle 12 wiedergegeben.
Die Ulkus- und Vergleichspersonen mit fleckförmiger Oberflächengastritis zeigen in der Gesamtsekretion, der sauren und alkalischen Primärsekretion sowie in der Säureproduktion, daß auch hier die Werte der Ulkuskranken höher liegen. Basalsekretion und Sekretion nach Histamin verhalten sich hierin gleich.

Tab.12: Durchschnittswerte der Gesamtsekretion, der sauren und alkalischen Primärsekretion und der Säureproduktion bei 12 Kranken mit Ulkus duodeni und 13 Vergleichspersonen.
Histologischer Befund: Fleckförmige Oberflächengastritis. (Zum Vergleich 50 magengesunde Personen mit unauffälliger Korpusschleimhaut).

	Gesamt-Sekretion (ml/h)	saure Primär-Sekretion (ml/h)	alkalische Primär-Sekretion (ml/h)	HCl-Produktion (mÄq/h)
	Ulkus duodeni			
Basal	75,3 ± 46,8	30,1 ± 29,0	45,1 ± 23,7	2,5 ± 3,6
nach Histamin	172,8 ± 90,0	113,2 ± 93,1	59,8 ± 30,1	14,0 ±12,9
	Vergleichsgruppe ohne Ulkus			
Basal	56,8 ± 21,4	17,6 ± 7,95	39,2 ± 10,6	1,0 ± 0,9
nach Histamin	129,9 ± 44,7	73,9 ± 29,5	56,0 ± 22,3	8,2 ± 4,4
	Magengesunde			
Basal	69,3 ± 50,8	26,8 ± 24,2	42,5 ± 24,6	2,3 ± 2,9
nach Histamin	133,7 ± 59,0	85,4 ± 45,9	48,3 ± 21,5	9,7 ± 5,9

- Basalsekretion: Die Ulkusgruppe übertrifft die Vergleichsgruppe ohne Ulkus in der Gesamtsekretion mit 75,3ml/h gegenüber 56,8ml/h um 33%. In der sauren Primärsekretion steht die Gruppe der Ulkuskranken mit 30,2ml/h um 73% über der Vergleichsgruppe mit 17,6ml pro Stunde. Die alkalische Primärsekretion der Ulkuskranken ist mit 45,1ml/h gegenüber 39,2ml/h um 25% höher als bei den Vergleichspersonen. Mit 2,5mÄq/h produzieren die Ulkuskranken um 150% mehr Säure (Vergleichswert 1,0mÄq/h).
- Histaminstimulierte Sekretion: In der Ulkusgruppe ist das produzierte Gesamtvolumen um 33% höher als bei den Vergleichspersonen (172,8ml/h gegenüber 129,9ml/h). Die saure Primärsekretion ist um 53% höher

(113,3ml/h gegenüber 73,9ml/h), die alkalische Primärsekretion um 7% (59,8ml/h gegenüber 56,0ml/h). Die Säureproduktion beträgt bei den Ulkuskranken 14,0mÄq/h, also 71% mehr als in der ulkusfreien Vergleichsgruppe (8,3mÄq/h).

- Mengenverhältnis zwischen saurer und alkalischer Primärsekretion: Das Volumen der sauren Primärsekretion verhält sich zum Volumen der alkalischen Primärsekretion basal in der Ulkusgruppe wie 1:1,50 ,in der Vergleichsgruppe wie 1:2,23. Nach Histamin beträgt das Verhältnis 1:0,52 bzw. 1:0,76.
- Anstieg nach Histamin: Der Histaminreiz bewirkt in der Ulkusgruppe ein Ansteigen der Gesamtsekretion um 129% (Vergleichsgruppe ebenfalls 129%), der sauren Primärsekretion um 276% (Vergleichsgruppe 320%), der alkalischen Primärsekretion um 33% (Vergleichsgruppe 43%) und der Säureproduktion um 460% (Vergleichsgruppe 720%).

Vergleicht man die Werte der Gruppen mit dem histologischen Befund einer fleckförmigen Oberflächengastritis einerseits mit der Gruppe der völlig magengesunden Personen andererseits (Tab.12), so findet man, daß die Normalgruppe in Gesamtsekretion, saurer Primärsekretion und Säureproduktion eine Mittelstellung einnimmt: Ihre Werte sind niedriger als die der Ulkuskranken, aber höher als die der Vergleichsgruppe mit fleckförmiger Oberflächengastritis, und zwar sowohl in der Basalsekretion als auch nach Histamin. Die alkalische Primärsekretion der Normalfälle verhält sich in der Basalsekretion ebenso, wird aber nach Histamin von den Sekretionswerten der beiden anderen Gruppen übertroffen.
Auch das Verhältnis zwischen saurer und alkalischer Primärsekretion nimmt eine Mittelstellung ein. In der Basalsekretion liegt es bei den Normalfällen mit 1:1,59 zwischen dem Wert der Ulkusgruppe (1:1,50) und dem der Vergleichsgruppe (1:2,23), nach Histamin mit 1:0,56 zwischen 1:0,52 (Ulkusfälle) und 1:0,76 (Vergleichspersonen). Die Proportionen der Ulkusfälle bei fleckförmiger Oberflächengastritis und diejenigen der magengesunden Personen liegen nahe beieinander.

Die Normalgruppe reagiert auf den Histaminreiz mit einer Verstärkung der Gesamtsekretion um 93%, der sauren Primärsekretion um 218%, der alkalischen Primärsekretion um 13% und der Säureproduktion um 330%. Damit bleibt ihre Sekretionszunahme hinter derjenigen der beiden anderen Gruppen zurück.

Tab.13: Menge der Gesamtsekretion (Ges), der sauren (sPS) und alkalischen Primärsekretion (aPS) in Millilitern sowie der Säureproduktion (SPr) in Milliäquivalenten HCl in der Basalsekretion und nach Histaminreiz mit 0,5mg Imido "Roche".
Histologischer Befund: Diffuse Oberflächengastritis
7 Ulkus-duodeni-Kranke.

Patient	Basalsekretion Ges	sPS	aPS	SPr	Histaminsekretion Ges	sPS	aPS	SPr
Sg.	150	65,8	84,2	6,0	300	202,4	97,6	24,7
Fr.	131	54,5	76,5	4,6	173	125,8	47,2	15,9
Sü.	89	39,0	50,0	3,5	172	130,4	41,6	16,7
Rp.	87	12,0	75,0	0,0	176	68,7	107,3	3,5
Gu.	68	19,0	49,0	1,2	130	60,4	69,6	5,8
Ts.	27	9,2	17,8	0,7	140	71,5	68,5	7,4
Gt.	20	3,9	16,1	0,0	169	93,3	75,7	10,2

Tab.14: Menge der Gesamtsekretion (Ges), der sauren (sPS) und alkalischen Primärsekretion (aPS) in Millilitern sowie der Säureproduktion(SPr) in Milliäquivalenten HCl in der Basalsekretion und nach Histaminreiz mit 0,5mg Imido "Roche".
Histologischer Befund: Diffuse Oberflächengastritis
14 Vergleichspersonen ohne Ulkus duodeni

Patient	Basalsekretion Ges	sPS	aPS	SPr	Histaminsekretion Ges	sPS	aPS	SPr
Do.	199	43,5	155,5	0,9	170	50,8	119,2	3,4
Sp.	154	26,7	127,3	0,0	212	106,0	106,0	10,8
We.	103	40,1	62,9	3,2	220	166,9	53,1	21,4
Sf.	92	5,8	86,2	0,0	45	6,6	38,4	0,1
Hb.	90	9,2	80,8	0,0	140	26,6	113,8	0,4
St.	89	39,0	50,0	3,5	172	130,4	41,6	16,7
Sk.	74	7,6	66,4	0,0	156	74,5	81,5	6,2
Hx.	70	22,6	47,4	1,3	189	103,9	85,1	11,3
Kl.	66	12,8	53,2	0,0	157	97,9	59,1	11,4
Sz.	44	10,1	33,9	0,1	88	35,0	53,0	2,8

Tab.14 (Fortsetzung)

Patient	Basalsekretion Ges	sPS	aPS	SPr .	Histaminsekretion Ges	sPS	aPS	SPr
Rl.	43	14,1	28,9	0,4	111	57,5	53,5	6,0
Lg.	23	3,5	19,5	0,0	80	34,2	45,8	3,0
Gb.	20	3,9	16,1	0,0	169	93,3	75,7	10,2
Pr.	16	2,0	14,0	0,0	70	39,8	30,1	4,5

Diffuse Oberflächengastritis (Einzelwerte in den Tabellen 13 und 14): Die Mittelwerte und Streuungen (2σ) sind in Tabelle 15 wiedergegeben.

Tab. 15: Durchschnittswerte der Gesamtsekretion, der sauren und alkalischen Primärsekretion und der Säureproduktion bei 7 Kranken mit Ulkus duodeni und 14 Vergleichspersonen.
Histologischer Befund: Diffuse Oberflächengastritis.-(Zum Vergleich 50 magengesunde Personen mit unauffälliger Korpusschleimhaut).

	Gesamt-Sekretion (ml/h)	saure Primär-Sekretion (ml/h)	alkalische Primär-Sekretion (ml/h)	HCl-Produktion (mÄq/h)
	Ulkus duodeni:			
Basal	81,7 ± 48,6	29,1 ± 24,2	52,8 ± 27,8	2,3 ± 2,4
nach Histamin	180,0 ± 55,9	107,5 ± 50,0	72,5 ± 24,0	12,3 ± 7,1
	Vergleichsgruppe ohne Ulkus:			
Basal	77,4 ± 49,4	17,2 ± 14,6	60,2 ± 41,4	0,7 ± 1,2
nach Histamin	141,4 ± 54,4	73,1 ± 45,1	68,3 ± 29,6	7,7 ±12,7
	Magengesunde:			
Basal	69,3 ± 50,8	26,8 ± 24,2	42,5 ± 24,6	2,3 ± 2,9
nach Histamin	133,7 ± 59,0	85,4 ± 45,9	48,3 ± 21,5	9,7 ± 5,9

- Basalsekretion: Es zeigt sich beim Ulkus duodeni auch hier ein größeres S e k r e t i o n s v o l u m e n und eine

gesteigerte s a u r e P r i m ä r s e k r e t i o n. Das Gesamtvolumen beträgt hier 81,7ml/h gegenüber 77,4ml/h und ergibt ein Überwiegen von 6% bei den Ulkus-duodeni-Kranken. Bei der sauren Primärsekretion findet sich ein Unterschied von 29,1ml/h gegenüber 17,2ml/h in der Vergleichsgruppe, das entspricht 69%. Ebenso verhält sich die S ä u r e m e n g e: Sie beträgt 2,3mÄq/h bei den Ulkuskranken und 0,7mÄq/h in der Vergleichsgruppe, das bedeutet eine Differenz von 229%. Die a l k a l i s c h e P r i m ä r s e k r e t i o n hingegen beträgt bei den Ulkusfällen nur durchschnittlich 52,8ml/h, das sind 12% weniger als in der Gruppe ohne Ulzera (60,2ml/h).

- Die histaminstimulierte Sekretion liegt beim Ulkus duodeni in allen Werten über der Sekretion der Vergleichsgruppe: Die Unterschiede betragen bei der G e s a m t s e k r e t i o n 180,0ml/h gegenüber 141,4ml/h (27%), bei der s a u r e n P r i m ä r s e k r e t i o n 107,5ml/h gegenüber 73,1ml/h (47%), bei der a l k a l i s c h e n P r i m ä r s e k r e t i o n 72,5ml/h gegenüber 86,3ml/h (6%) und bei der S ä u r e p r o d u k t i o n 12,3mÄq/h gegenüber 7,7mÄq/h. Das bedeutet eine Steigerung von 60% bei den Ulkus-duodeni-Kranken.

- Mengenverhältnis zwischen saurer und alkalischer Primärsekretion: In der Basalsekretion verhält sich die saure zur alkalischen Primärsekretion wie 1:1,81 in der Ulkusgruppe und wie 1:3,50 in der Vergleichsgruppe ohne Ulkus. Nach Histamin verändert sich das Verhältnis zugunsten der sauren Primärsekretion, so daß es dann bei den Ulkusfällen 1:0,68 , in der Vergleichsgruppe 1:0,93 beträgt.

- Anstieg nach Histamin: In der histaminstimulierten Sekretion steigt das G e s a m t v o l u m e n in der Ulkusgruppe um 120%, in der Gruppe ohne Ulkus um 83% an. Dabei beträgt in der Ulkusgruppe der Anstieg der s a u r e n P r i m ä r s e k r e t i o n 269%, bei der a l k a l i s c h e n P r i m ä r s e k r e t i o n wird ein Anstieg von nur 37% beobachtet. In der Vergleichsgruppe betragen die entsprechenden Werte 325% und 13%. Die S ä u r e p r o d u k t i o n steigt in der Ulkusgruppe um 435%, in der Vergleichsgruppe um 1000%. Der Anstieg auf das Elffache in der Vergleichsgruppe

erscheint deshalb gegenüber der Ulkusgruppe so hoch, weil in dieser von vornherein ein hohes Sekretionsniveau bestanden hat.

Vergleicht man beide Gruppen mit diffuser Oberflächengastritis (mit bzw. ohne Ulkus duodeni) mit der Gruppe der Magengesunden (s.Tabelle 15), so findet man, daß sich der Durchschnittswert der beschwerdefreien Fälle zum Durchschnittswert der Gastritisgruppen nicht einheitlich verhält. Sowohl in der Basalsekretion als auch nach Histamin liegen die G e s a m t s e k r e t i o n und die a l k a l i s c h e P r i m ä r s e k r e t i o n unter, die s a u r e P r i m ä r s e k r e t i o n dagegen zwischen den Vergleichswerten der beiden anderen Gruppen. Die S ä u r e p r o d u k t i o n der beschwerdefreien Gruppe erreicht in der Basalsekretion den entsprechenden Wert der Ulkusgruppe (mit Oberflächengastritis) und ist damit wesentlich stärker als in der ulkusfreien Vergleichsgruppe mit Gastritis. Nach Histamin nimmt der Wert eine Mittelstellung ein. Mit 1:1,59 in der Basalsekretion und 1:0,56 nach Histamingabe stellt sich das Verhältnis zwischen saurer und alkalischer Primärsekretion in beiden Fällen außerhalb der anderen Gruppen (1:1,81 basal und 1:0,68 nach Histamin bei den Ulkusfällen und 1:3,50 bzw. 1:0,92 in der Vergleichsgruppe). Der Sekretionsanstieg nach Histamin beträgt bei den Normalfällen für die G e s a m t s e k r e t i o n 93%, für die s a u r e und a l k a l i s c h e P r i m ä r s e k r e t i o n 218% bzw. 13%. Die S ä u r e p r o d u k t i o n ist um 330% größer. Somit ist der Sekretionsanstieg nach Histamin bei den magengesunden Personen in allen Fällen geringer als bei den Ulkuskranken mit Oberflächengastritis. Bei den Vergleichspersonen (ohne Ulkus) mit Oberflächengastritis findet sich gegenüber den Magengesunden ein schwächerer Anstieg der Gesamtsekretion. Saure Primärsekretion und Säureproduktion sind stärker angestiegen als bei den Magengesunden, der Anstieg der alkalischen Primärsekretion ist gleich.

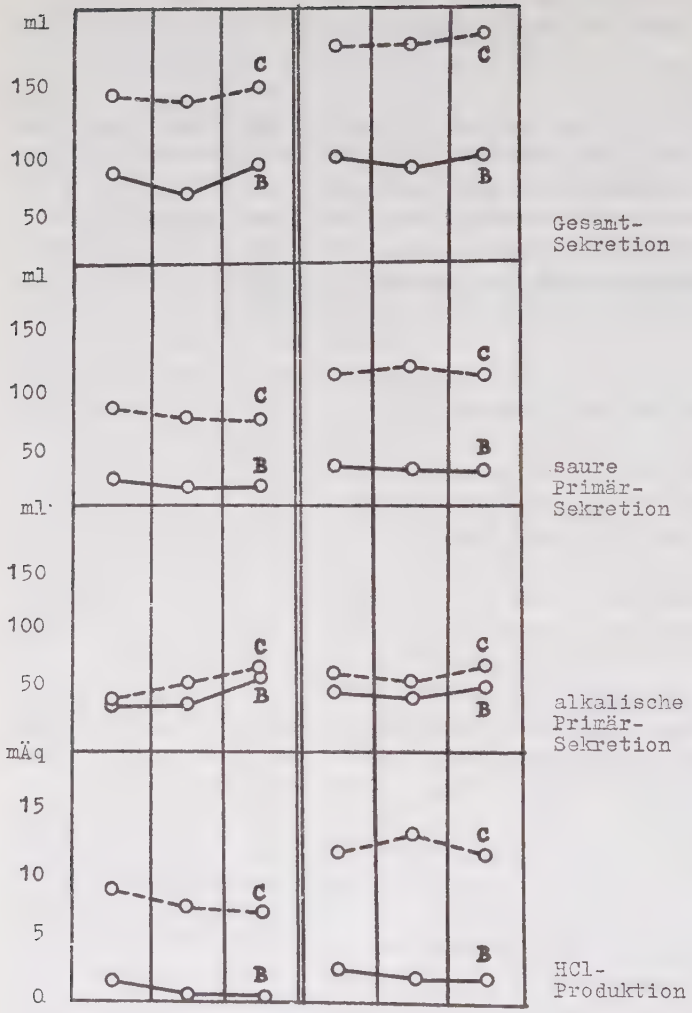


Abb.9: Zusammenstellung der durchschnittlichen Sekretionswerte bei Ulkus- und Vergleichsgruppen

(N=Normale Korpusschleimhaut, FOG,DOG=Fleckförmige bzw. diffuse Oberflächengastritis; B=Basalsekretion, C= histaminstimulierte Sekretion)

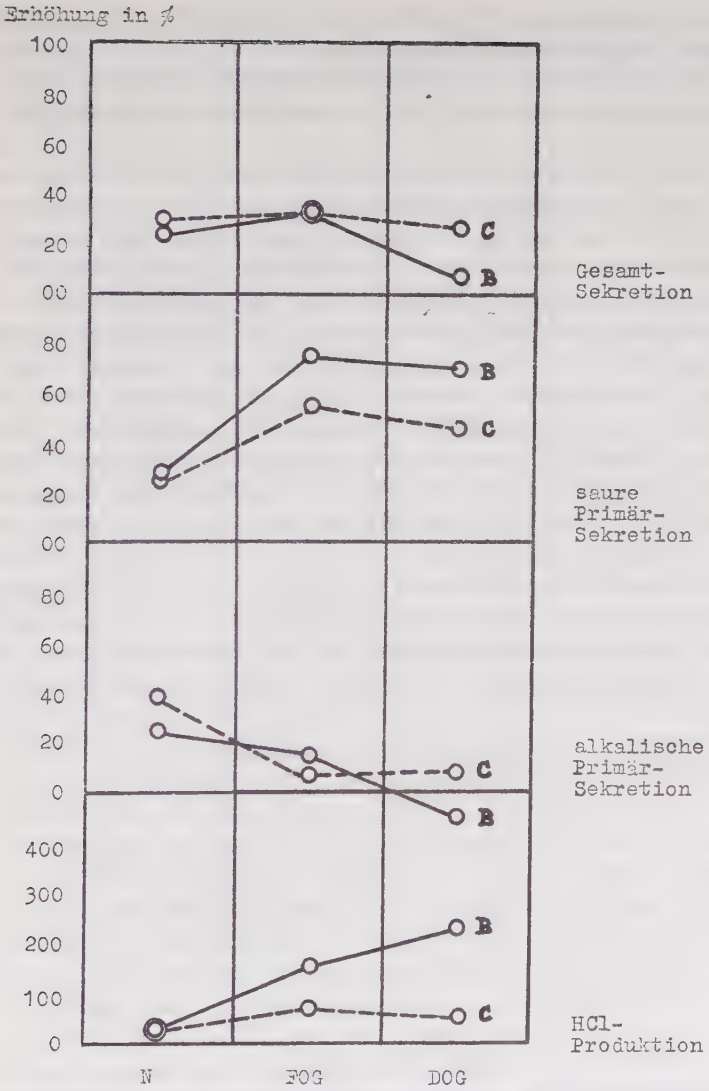


Abb.10: Sekretionswerte bei Ulkus duodeni und Vergleichsgruppen. Die Prozentzahlen geben die Sekretionserhöhung bei Ulkus duodeni an.

(N=Normale Korpusschleimhaut, FOG,DOG= Fleckförmige bzw. diffuse Oberflächengastritis; B=Basalsekretion, C=histaminstimulierte Sekretion)

Gegenüberstellung der Durchschnittswerte aus den Ulkusgruppen mit denjenigen der Vergleichsgruppen (Abb.9)

Eine Gegenüberstellung der Durchschnittswerte aus den Ulkusgruppen mit denjenigen der Vergleichsgruppen zeigt folgendes Bild:

Die Gesamtsekretionsmenge verhält sich in der Basalsekretion in den beiden Gruppen ziemlich ähnlich, und zwar sowohl bei normaler Schleimhaut als auch bei Oberflächengastritis und in den Fällen mit fleckförmiger Gastritis. Dabei liegt das Diagramm der Ulkusgruppe etwas höher, wie auch aus Abb.10 hervorgeht, die die stärkere Sekretion beim Ulkus duodeni zu den entsprechenden Vergleichswerten in Beziehung setzt. Die Kranken mit fleckförmiger Oberflächengastritis scheinen nicht in der Mitte zwischen den beiden anderen histologischen Gruppen zu stehen. Sowohl bei den Ulkuskranken als auch bei den Vergleichspersonen ist ihre basale Gesamtsekretion geringer als bei normaler Schleimhaut und diffuser Oberflächengastritis.

Der prozentuale Unterschied zwischen Ulkus- und Vergleichsgruppe (Abb.10) ist bei der fleckförmigen Gastritis am höchsten, bei der diffusen Oberflächengastritis am niedrigsten. Hier ist jedoch auch in der ulkusfreien Gruppe bereits ein hoher Wert zu finden.

Nach Histaminreizung schnellen die Mengen der Gesamtsekretion bei den Ulkuskranken stärker in die Höhe. Das kommt auch in Abb. 10 wieder zum Ausdruck, die die Ulkuskranken mit den ulkusfreien Personen vergleicht. Die Sekretionserhöhung bei den Ulkusfällen ist bei gleichzeitigem Vorliegen einer diffusen Oberflächengastritis etwas weniger ausgeprägt als bei normaler Korpusschleimhaut und fleckförmiger Oberflächengastritis.

- Auch in der sauren Primärsekretion verhalten sich basal Ulkus- und Vergleichsgruppen ähnlich: Sie zeigen einen Durchschnittswert, der von der normalen Schleimhaut zur Oberflächengastritis hin etwas abnimmt. Die relativ starken prozentualen Abstände der Ulkuswerte in Abb.10 stellen eine Überbetonung dar, die auf das niedrige Niveau zurückzuführen ist. Deutlich ist dagegen in Abb.10 der Unterschied zwischen den Fällen ohne Schleimhautveränderungen und den

übrigen Fällen zu sehen. Der Abstand der Ulkuswerte zu den Vergleichswerten ist bei diffuser und fleckförmiger Oberflächengastritis bedeutend größer als bei den Normalfällen. Nach Histamin bleibt der Unterschied zwischen Ulkus- und Vergleichsgruppen bei normaler Korpusschleimhaut relativ etwa gleich. Bei fleckförmiger und diffuser Oberflächengastritis ist er größer als bei normaler Schleimhaut; jedoch ist er jetzt kleiner, als er es in der Basalsekretion war.

- Die basale alkalische Primärsekretion weist bei der diffusen Oberflächengastritis das größte Volumen auf. Bei normalem Schleimhautbefund ist die Menge der alkalischen Primärsekretion größer bei den Ulkuskranken und geringer bei den Vergleichspersonen. Das gleiche gilt für die fleckförmige Oberflächengastritis. Bei der diffusen Oberflächengastritis jedoch ist das Volumen der alkalischen Primärsekretion in den Ulkusfällen kleiner. Es ist hier das einzige Mal, daß von Ulkuskranken eine geringere Sekretmenge produziert wurde (Abb.10). Der Anstieg der alkalischen Primärsekretion nach Histamin ist relativ gering (Abb.9). Ein größerer Unterschied der Ulkuswerte zu den Vergleichswerten (Abb.10) ergibt sich nur bei der normalen Magenschleimhaut.

- Das Verhältnis zwischen saurer und alkalischer Primärsekretion in den einzelnen Gruppen zeigt Abb.11.

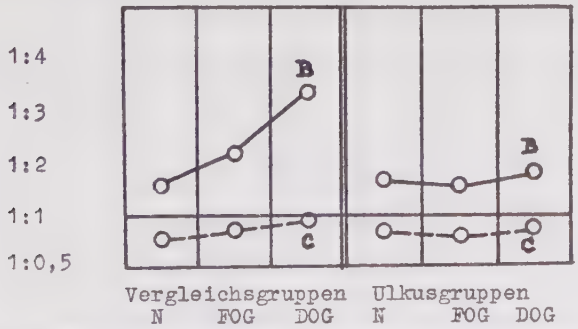


Abb.11: Verhältnis zwischen saurer und alkalischer Primärsekretion

(N=Normale Schleimhaut, FOG,DOG=Fleckförmige bzw. diffuse Oberflächengastritis; B=Basalsekretion, C=histaminstimulierte Sekretion)

Sowohl bei der Kontrollgruppe als auch bei der Gruppe der Ulkuskranken fällt zunächst auf, daß die alkalische Primärsekretion die saure vor Histamingabe an Menge übertrifft, während sie danach hinter ihr zurückbleibt. In der Basalsekretion ist das Verhältnis unter normalen Schleimhautbedingungen bei Ulkus- und Vergleichspersonen etwa gleich. Bei zunehmenden Gewebsveränderungen aber verschiebt es sich in der Vergleichsgruppe stark zugunsten der alkalischen Primärsekretion. Diese Verschiebung bleibt in der Ulkusgruppe aus. Eine Tendenz in dieser Richtung ist auch nach Histamin zu erkennen: Das Volumen der alkalischen Primärsekretion sinkt bei den Ulkuskranken stärker ab als bei den Personen ohne Ulkus duodeni.

- Die S ä u r e p r o d u k t i o n verhält sich, wie in Abb.9 und 10 dargestellt, in der basalen Phase und nach Histamin wie die saure Primärsekretion. Der Unterschied in der Säureproduktion zwischen Ulkuskranken und Vergleichspersonen ist aber sehr groß, wenn man die Kranken mit fleckförmiger und diffuser Oberflächengastritis betrachtet: Die Skala der unteren Diagramme in Abb.10 ist auf 1/5 verkleinert worden. Bei den Normalfällen ist der Unterschied zwischen Ulkuskranken und Vergleichspersonen nach Histamin etwa ebenso groß wie in der Basalsekretion; bei den anderen histologischen Gruppen ist er jedoch kleiner.

Verhalten der histaminstimulierten Sekretion zur Basalsekretion: Der Sekretionsanstieg nach Histamin (in Prozenten der Basalsekretion) ist in Abb. 12 dargestellt. Nach Histamin erfolgt bei normaler Korpusschleimhaut in beiden Gruppen ein etwa gleich großer Anstieg jeweils des Volumens der Gesamtsekretion, der sauren und alkalischen Primärsekretion, sowie auch eine etwa ebenso große Steigerung der Säureproduktion. Vergleichbar ist auch der durch Histamin bewirkte Anstieg in der Gesamtsekretion und dem alkalischen Primärsekret in den Fällen mit fleckförmiger Gastritis. Hier steigen jedoch - vermutlich infolge des von vornherein hohen Sekretionsniveaus die saure Primärsekretion und die Säureproduktion beim Ulkus duodeni nicht so stark an. Bei den ulkusfreien Personen mit diffuser Oberflächengastritis findet sich nach Histamin -

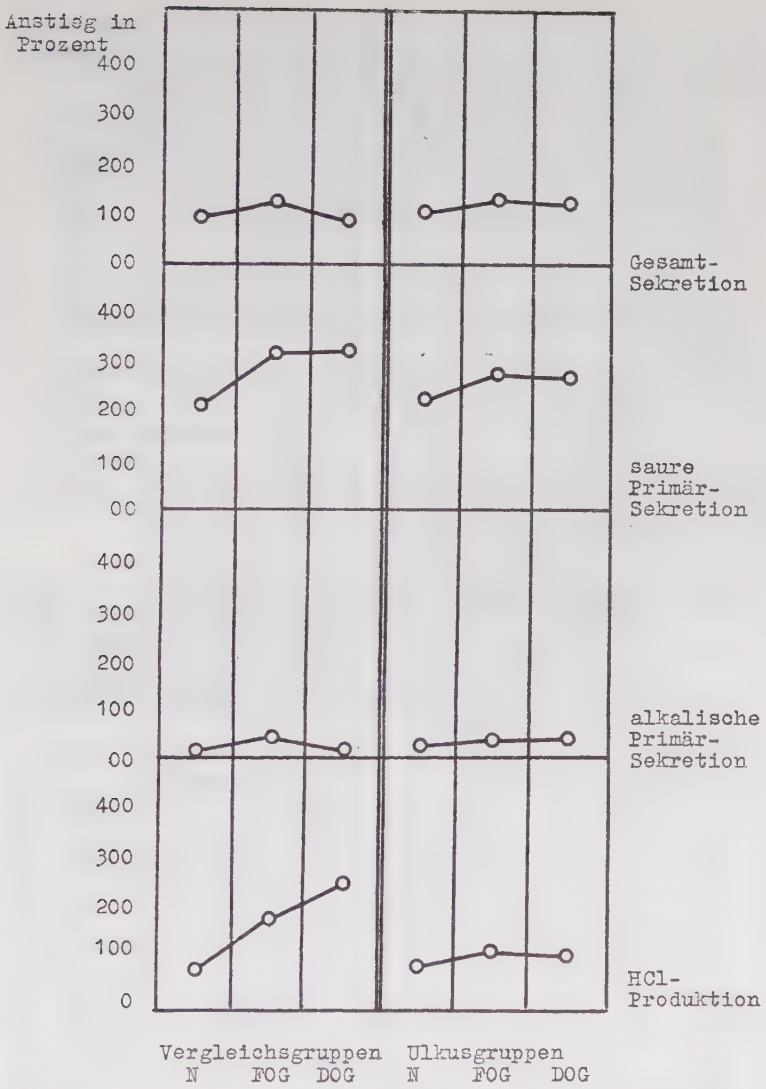


Abb.12: Sekretionsanstieg nach Histamin in Prozenten der Basalsekretion

(N=Normale Korpusschleimhaut, FOG,DOG=Fleckförmige bzw. diffuse Oberflächengastritis)

stimulierung eine Zunahme der Gesamtsekretion, der sauren Primärsekretion und der Säureproduktion. Das Volumen der alkalischen Primärsekretion nimmt dagegen nach Histamin kaum zu. Bei der Ulkusgruppe mit diffuser Oberflächengastritis ist demgegenüber der Anstieg der sauren Primärsekretion und der Säureproduktion nicht so deutlich, es findet sich aber eine Zunahme der alkalischen Primärsekretion.

C. Verhalten der Fermentaktivität in Basal- und Histaminsekretion

Als Resultate der Pepsin- und Kathepsinbestimmungen wurden folgende Größen zur Auswertung festgehalten: Pepsin und Kathepsin in Hämoglobineinheiten$\cdot 10^{-3}$ pro Milliliter Mageninhalt sowie Gesamtproduktion an Pepsin und Kathepsin in Hämoglobineinheiten, jeweils während einer Stunde in der Basalsekretion und nach Histamingabe.

Tab.16: Konzentration (K) in Hämoglobineinheiten$\cdot 10^{-3}$ pro Milliliter und pro Minute Verdauungszeit und Gesamtausscheidung (G) in Hämoglobineinheiten der Magenfermente Pepsin und Kathepsin innerhalb je einer Stunde in Basal- und Histaminsekretion. Histologischer Befund: Normale Korpusschleimhaut 27 Ulkus-duodeni-Kranke

Patient	Basalsekretion				Histaminsekretion			
	Pepsin		Kathepsin		Pepsin		Kathepsin	
	K	G	K	G	K	G	K	G
Mi.	7,07	0,90	5,28	0,68	7,07	1,77	5,15	1,29
Ze.	6,80	0,41	4,97	0,30	7,16	1,22	5,15	0,88
Br.	6,51	0,45	4,24	0,29	6,51	1,27	4,45	0,87
Kn.	6,51	0,18	4,91	0,14	5,88	1,18	4,74	0,95
Ge.	6,28	0,81	5,28	0,68	4,39	0,25	4,06	0,23
Kg.	6,21	0,30	5,35	0,26	4,35	1,27	4,45	1,19
Wa.	6,14	0,20	5,03	0,17	4,12	0,54	3,21	0,42
Gh.	5,94	0,37	5,81	0,37	3,43	0,50	2,96	0,43
Gu.	5,74	0,50	5,42	0,47	3,48	0,47	3,37	0,36
Kt.	5,60	0,18	5,81	0,19	3,88	0,37	3,32	0,32
Mü.	5,54	1,00	5,03	0,91	8,51	2,42	4,35	1,24
Fo.	5,48	0,39	4,56	0,33	3,88	0,78	3,21	0,64
Kp.	4,85	0,13	4,12	0,11	6,80	0,51	5,15	0,39
Li.	4,62	0,49	3,65	0,39	6,00	1,87	4,35	1,35
Vi.	4,35	0,61	1,72	0,24	3,76	0,78	2,73	0,57

Tab.16 (Fortsetzung)

Patient	Basalsekretion Pepsin K	G	Kathepsin K	G	Histaminsekretion Pepsin K	G	Kathepsin K	G
Gk.	4,12	0,19	3,21	0,15	2,34	0,18	1,76	0,13
Ho.	3,70	0,33	2,47	0,22	3,94	1,47	2,60	0,97
Er.	3,59	0,54	2,69	0,41	2,17	0,48	1,94	0,43
Bö.	3,59	0,05	2,21	0,03	2,47	0,13	1,37	0,07
Fü.	3,48	0,26	3,96	0,30	2,70	0,28	2,40	0,25
Et.	3,21	0,31	2,60	0,25	2,87	0,65	2,21	0,50
Se.	3,21	0,35	2,03	0,22	4,91	0,63	2,56	0,28
Sr.	2,92	0,35	2,21	0,27	4,39	0,51	4,18	0,49
Pr.	2,78	0,23	3,00	0,25	2,52	0,38	2,60	0,39
Ci.	2,52	0,13	2,12	0,11	1,68	0,14	1,00	0,09
Mw.	2,47	0,30	1,76	0,21	1,27	0,26	1,42	0,29
Lu.	2,25	0,26	2,21	0,25	3,88	0,99	2,92	0,75

Tab.17: Konzentration (K) in Hämoglobineinheiten·10^{-3} pro Milliliter und pro Minute Verdauungszeit und Gesamtausscheidung (G) in Hämoglobineinheiten der Magenfermente Pepsin und Kathepsin innerhalb je einer Stunde in Basal- und Histaminsekretion. Histologischer Befund: Normale Korpusschleimhaut 39 magengesunde Personen.

Patient	Basalsekretion Pepsin K	G	Kathepsin K	G	Histaminsekretion Pepsin K	G	Kathepsin K	G
Hn.	10,30	0,32	6,79	0,21	5,64	0,59	4,14	0,43
Lz.	7,49	0,43	5,94	0,34	3,48	0,54	2,87	0,44
Mt.	7,40	0,98	8,98	1,19	4,45	0,56	5,09	0,64
Hr.	7,40	0,96	5,60	0,31	8,86	0,30	4,06	0,14
Sl.	7,16	0,54	6,21	0,47	3,70	0,60	3,43	0,56
Sf.	6,65	0,63	5,15	0,49	7,24	1,35	5,42	1,01
Ga.	6,51	0,47	4,24	0,31	5,48	1,24	2,92	0,66
Ho.	6,51	0,19	5,74	0,17	4,68	0,73	4,18	0,65
Jn.	6,21	0,15	4,39	0,11	3,00	0,11	1,90	0,73
Sy.	6,21	0,24	4,91	0,19	4,45	0,28	3,32	0,21
Ml.	6,20	0,25	4,88	0,20	3,72	0,25	4,00	0,26
Ms.	6,00	0,31	1,99	0,10	2,76	0,28	0,82	0,01
Cn.	5,67	0,36	4,39	0,28	6,98	0,63	4,91	0,44
Mk.	5,42	0,28	3,65	0,19	4,12	0,44	2,73	0,29
Bl.	5,35	0,25	3,88	0,18	3,65	0,30	3,76	0,31
St.	5,28	0,25	3,54	0,17	3,70	0,45	2,21	0,27
Ra.	4,97	0,28	2,30	0,13	2,83	0,51	1,46	0,26
Ro.	4,97	0,18	4,00	0,15	4,50	0,48	3,26	0,33
Bk.	4,62	0,36	4,29	0,33	5,48	0,78	4,00	0,57
Hg.	4,50	0,24	2,83	0,15	1,81	0,27	1,09	0,16

Tab.17 (Fortsetzung)

Patient	Basalsekretion Pepsin K	G	Kathepsin K	G	Histaminsekretion Pepsin K	G	Kathepsin K	G
Bh.	4,45	0,85	4,00	0,76	5,15	0,69	4,56	0,55
Lf.	4,24	0,24	5,28	0,30	4,85	1,01	2,69	0,56
Hz.	4,18	0,26	3,94	0,25	6,07	0,50	5,03	0,42
Bo.	3,80	0,35	5,76	0,52	1,72	0,19	2,93	0,32
Gb.	3,64	0,32	0,43	0,04	1,95	0,39	1,84	0,37
Br.	3,60	0,32	3,86	0,34	4,36	0,49	3,00	0,34
Se.	3,21	0,64	2,78	0,56	1,85	0,42	2,03	0,46
Kl.	3,20	0,27	1,70	0,14	9,00	0,45	4,93	0,79
Bs.	3,15	0,15	1,90	0,09	2,12	0,24	1,18	0,13
Kk.	2,96	0,39	2,43	0,32	1,14	0,19	0,96	0,16
Bi.	2,96	0,16	2,47	0,13	3,32	0,29	2,56	0,22
Wy.	2,87	0,16	3,05	0,17	1,32	0,17	1,85	0,23
Lt.	2,52	0,06	1,99	0,05	0,52	0,07	0,24	0,06
Sp.	2,30	0,21	3,70	0,34	1,37	0,14	2,50	0,27
Dö.	2,17	0,09	4,12	0,17	1,37	0,14	2,78	0,28
Bg.	1,75	0,02	2,00	0,02	0,44	0,06	1,76	0,09
Bx.	1,42	0,05	1,59	0,06	1,09	0,06	0,91	0,05
Si.	0,94	0,11	0,91	0,11	0,84	0,22	0,70	0,18
Sd.	0,64	0,05	3,32	0,28	0,52	0,09	2,43	0,41

Normale Korpusschleimhaut (Einzelwerte in Tab. 16 und 17): Die Durchschnittswerte und Streuungen (2σ) sind in Tabelle 18 enthalten. Bei den Patienten mit Ulkus duodeni liegen alle Fermentwerte sowohl in der Basalsekretion als auch nach Histamin höher.

- Basalsekretion: In der Basalsekretion findet sich bei der Ulkusgruppe mit $4{,}65.10^{-3}$ HbE/ml gegenüber 4,58 eine etwa gleiche Pepsinkonzentration wie bei den Normalfällen. Die Pepsinmenge liegt um 19% höher (0,38 gegenüber 0,32 Hämoglobineinheiten). Die Kathepsinaktivität ist beim Ulkus in gleicher Konzentration vorhanden wie in den Normalfällen (3,76 zu $3{,}82.10^{-3}$ HbE/ml, also 2% weniger). Die Kathepsin-Gesamtausscheidung ist mit 0,32HbE/h beim Ulkus duodeni um 15% größer (Beschwerdefreie Fälle 0,26HbE/h).
- In der Ulkusgruppe liegt nach Histamin die Pepsinkonzentration um 18% höher als in der Vergleichsgruppe (4,24 zu $3{,}58.10^{-3}$ HbE/ml), die Pepsin-Ge-

s a m t a u s s c h e i d u n g um 88% (0,79HbE/h gegenüber 0,42HbE/h). Die K a t h e p s i n k o n z e n t r a t i o n der Ulkuskranken ist um 17% höher (3,24 zu 2,77.10^{-3}HbE/ml) und die K a t h e p s i n - G e s a m t a u s s c h e i d u n g um 56% (0,58 gegenüber 0,37HbE/h).

- Das Verhältnis zwischen Pepsin- und Kathepsinkonzentration beträgt in der Basalsekretion bei den Ulkuskranken 1:0,81, bei den magengesunden Personen 1:0,83. Nach Histamin ist es bei den Ulkuskranken 1:0,76, bei den Magengesunden 1:0,82.

Tab.18: Durchschnittswerte der Konzentration und Gesamtausscheidung von Pepsin und Kathepsin in der Basalsekretion und nach Histamingabe bei 27 Kranken mit Ulkus duodeni und 39 magengesunden Personen. Histologischer Befund: Normale Korpusschleimhaut.

	Pepsin-Konzentration in HbE.10^{-3}/ml	Pepsin-Gesamtproduktion in HbE/h	Kathepsin-Konzentration in HbE.10^{-3}/ml	Kathepsin-Gesamtproduktion in HbE/h
	Ulkus duodeni			
Basal	4,65 ± 1,52	0,38 ± 0,23	3,76 ± 1,44	0,30 ± 0,19
nach Histamin	4,24 ± 1,84	0,79 ± 0,59	3,24 ± 1,23	0,58 ± 0,23
	Beschwerdefrei			
Basal	4,58 ± 2,08	0,32 ± 0,23	3,82 ± 1,74	0,26 ± 0,11
nach Histamin	3,58 ± 2,31	0,42 ± 0,27	2,93 ± 1,38	0,37 ± 0,22

- Das Mengenverhältnis zwischen Pepsin und Kathepsin in der Basalsekretion ist 1:0,86 (Ulkuskranke) bzw. 1:0,81 (Magengesunde), nach Histamin 1:0,73 bzw. 1:0,88.

- Es zeigt sich, daß hier, im Gegensatz zur Säureproduktion, nicht in jedem Falle ein Anstieg der Werte nach Histamin eintritt. In der Gruppe der Ulkuskranken wie auch bei den Beschwerdefreien kommt es nach Histaminreiz zu einem Absinken der Fermentkonzentration, jedoch ist die produzierte Fermentmenge größer. Die Pepsinkonzentration sinkt bei den Normalfällen um 20%, die Kathepsinkonzentration um 23%, bei den Ul-

kusfällen um 9% bzw. 17%. Dabei steigt bei den Gesunden die Pepsinmenge um 31%, die Kathepsinmenge um 42%. In der Ulkusgruppe erhöht sich die sezernierte Pepsinmenge um 108%, die Kathepsinmenge um 93%.

Tab.19: Konzentration (K) in Hämoglobineinheiten·10^{-3} pro Milliliter und pro Minute Verdauungszeit und Gesamtausscheidung (G) in Hämoglobineinheiten der Magenfermente Pepsin und Kathepsin innerhalb je einer Stunde in Basal- und Histaminsekretion
Histologischer Befund: Fleckförmige Oberflächengastritis. 12 Ulkus-duodeni-Fälle.

Patient	Basalsekretion				Histaminsekretion			
	Pepsin		Kathepsin		Pepsin		Kathepsin	
	K	G	K	G	K	G	K	G
Jl.	6,95	0,51	5,85	0,43	3,80	0,87	3,45	0,79
Mr.	6,36	0,26	4,24	0,17	7,60	1,10	5,60	0,49
Ps.	6,07	0,33	3,88	0,21	5,48	1,80	3,00	0,98
Pz.	6,03	0,76	4,92	0,62	7,25	1,10	5,71	0,87
Jk.	4,63	0,32	3,26	0,22	5,28	0,62	3,65	0,43
Mf.	4,39	0,35	2,96	0,24	5,28	1,66	3,37	1,06
Fd.	4,24	0,18	2,92	0,12	6,07	0,80	3,82	0,50
Ef.	4,12	0,19	3,15	0,14	7,32	0,51	3,48	0,24
Kö.	3,70	0,73	2,96	0,58	2,87	0,90	2,43	0,77
Kh.	3,35	0,29	2,70	0,23	3,10	0,54	2,65	0,46
Tr.	2,96	0,20	1,72	0,11	3,59	0,32	2,08	0,18
Ks.	1,10	0,02	7,05	0,16	3,65	0,24	2,42	0,16

Tab.20: Konzentration (K) in Hämoglobineinheiten·10^{-3} pro Milliliter und pro Minute Verdauungszeit und Gesamtausscheidung (G) in Hämoglobineinheiten der Magenfermente Pepsin und Kathepsin innerhalb je einer Stunde in Basal- und Histaminsekretion
Histologischer Befund: Fleckförmige Oberflächengastritis. 8 Personen ohne Ulkus duodeni.

Patient	Basalsekretion				Histaminsekretion			
	Pepsin		Kathepsin		Pepsin		Kathepsin	
	K	G	K	G	K	G	K	G
Bc.	7,16	0,36	4,06	0,20	5,03	0,56	2,65	0,29
Ph.	6,51	0,40	6,72	0,41	4,56	0,61	2,52	0,34
Ss.	6,39	0,50	4,21	0,33	2,66	0,19	2,22	0,16
Pz.	4,59	0,25	5,36	0,29	1,72	0,17	0,39	0,04
Zi.	4,18	0,20	3,70	0,18	4,91	0,38	4,18	0,32
Sw.	4,06	0,15	4,39	0,16	4,56	0,51	4,68	0,52
Hr.	3,88	0,28	3,76	0,27	2,21	0,46	2,03	0,42
So.	2,78	0,18	2,65	0,17	3,88	0,45	3,94	0,45

Flockförmige Oberflächengastritis (Einzelwerte in Tab. 19 und 20): Die Durchschnittswerte mit Streuungen (2σ) sind in Tabelle 21 wiedergegeben. Lediglich die basalen Fermentkonzentrationen sind hier in den Vergleichsfällen höher als bei Ulkus duodeni.

Tab.21: Mittelwerte der Konzentration und Gesamtsekretion von Pepsin und Kathepsin in der Basalsekretion und nach Histamingabe bei 12 Kranken mit Ulkus duodeni und 8 Vergleichspersonen ohne Ulkus duodeni. Zum Vergleich 39 magengesunde Personen mit intakter Schleimhaut.

	Pepsin-Konzentration in $HbE.10^{-3}$/ml	Pepsin-Gesamtproduktion in HbE/h	Kathepsin-Konzentration in $HbE.10^{-3}$/ml	Kathepsin-Gesamtproduktion in HbE/h
	Ulkus duodeni			
Basal	4,49 ± 1,66	0,35 ± 0,22	3,80 ± 1,50	0,27 ± 0,17
nach Histamin	5,10 ± 2,23	0,87 ± 0,53	3,47 ± 1,16	0,58 ± 0,34
	Vergleichsfälle (ohne Ulkus duodeni)			
Basal	4,94 ± 2,46	0,29 ± 0,21	4,36 ± 1,87	0,25 ± 0,14
nach Histamin	3,69 ± 2,24	0,42 ± 0,68	2,83 ± 1,34	0,32 ± 0,13
	Beschwerdefrei (Normale Korpusschleimhaut)			
Basal	4,58 ± 2,08	0,32 ± 0,23	3,82 ± 1,74	0,26 ± 0,11
nach Histamin	3,58 ± 2,31	0,42 ± 0,27	2,93 ± 1,40	0,37 ± 0,22

- Basalsekretion: Die basale P e p s i n k o n z e n t r a t i o n beim Ulkus liegt mit $4,49.10^{-3}$HbE/ml um 9% unter dem Vergleichswert von 4,94; die basale K a t h e p s i n k o n z e n t r a t i o n mit $3,80.10^{-3}$HbE/ml mit 13% unter dem Vergleichswert von 4,36. Dagegen weisen die Ulkusfälle mit 0,35HbE/h gegenüber 0,29HbE/h bzw. mit 0,27HbE/h gegenüber 0,25HbE/h eine um 21% stärkere P e p s i n a u s s c h e i d u n g und eine um 8% stärkere K a t h e p s i n a u s -

s c h e i d u n g auf.
- Nach Histamin liegen die Fermentwerte der Ulkuskranken in allen Spalten höher: In der P e p s i n k o n z e n t r a t i o n mit 5,10 gegenüber 3,69.10^{-3}HbE/ml um 38%, in der K a t h e p s i n k o n z e n t r a t i o n mit 3,47 gegenüber 2,83.10^{-3}HbE/ml um 23%, in der P e p s i n a u s s c h e i d u n g mit 0,87 gegenüber 0,42HbE/h um 107% und in der K a t h e p s i n a u s s c h e i d u n g mit 0,58 gegenüber 0,32HbE/h um 81%.
- Konzentrationsverhältnis: Die Pepsinkonzentration verhält sich in den Ulkusfällen der Tabelle 21 zur Kathepsinkonzentration basal wie 1:0,84, in der Vergleichsgruppe wie 1:0,88. Nach Histamin ergibt sich bei den Ulkuskranken das Verhältnis 1:0,68, in der Vergleichsgruppe 1:0,76.
- Mengenverhältnis: Hier erhält man ähnliche Ergebnisse. Das Verhältnis der Pepsin- zur Kathepsinmenge beträgt in der Basalsekretion beim Ulkus duodeni 1:0,77, in der Vergleichsgruppe 1:0,86; nach Histamin beim Ulkus duodeni 1:0,67, in der Vergleichsgruppe 1:0,76.
- Verhalten nach Histamingabe: Der Histaminreiz bewirkt nur in einem Falle einen Konzentrationsanstieg, in allen Fällen aber einen Anstieg der Gesamtausscheidung. Beim Ulkus duodeni steigt die Pepsinkonzentration um 14%, die Kathepsinkonzentration fällt dagegen um 9%. Nach Histamin resultiert eine Erhöhung der Pepsinmenge um 149%, der Kathepsinmenge um 115%. In der Vergleichsgruppe ist der Wert der Pepsinkonzentration nach Histamin um 25%, der Wert der Kathepsinkonzentration um 35% niedriger. Die Menge des Pepsins aber erhöht sich um 45% und die des Kathepsins um 28%.

Ein Vergleich der beiden Gruppen mit fleckförmiger Oberflächengastritis (bei Ulkus duodeni bzw. ohne Ulkus) mit der Gruppe der magengesunden Personen (Tab.21) zeigt, daß die basale P e p s i n k o n z e n t r a t i o n der Ulkusfälle unter der der beschwerdefreien Fälle liegt. Die der Vergleichsfälle übertrifft sie. Nach Histamin ist die Pepsinkonzentration der beschwerdefreien Fälle am schwächsten. Die K a t h e p s i n k o n z e n t r a t i o n gleicht in der Basalsekretion etwa derjenigen der Ulkusgruppe und ist damit kleiner als bei den

Vergleichspersonen. Nach Histamin wird die Normalgruppe wiederum von der Ulkusgruppe übertroffen, liegt aber selbst etwas über dem Wert der Vergleichspersonen. Die produzierte F e r m e n t m e n g e der Ulkuskranken ist stets größer, die der Vergleichspersonen stets kleiner oder ebenso groß wie die der Magengesunden. - Bei den Magengesunden zeigt sich ein Konzentrationsverhältnis von Pepsin zu Kathepsin in der Basalsekretion, das gegenüber den beiden Gruppen mit fleckförmiger Gastritis zugunsten des Pepsins verschoben ist. Nach Histamin jedoch geht die Verschiebung zugunsten des Kathepsins. Die Ausscheidungsmengen verhalten sich etwa analog dazu.
In der ulkusfreien Vergleichsgruppe mit dem histologischen Befund einer fleckförmigen Oberflächengastritis fällt nach Histamingabe die Pepsinkonzentration nicht so stark ab, wie die der Personen mit völlig normaler Korpusschleimhaut. Bei den Ulkuskranken steigt die Pepsinkonzentration nach Histaminreiz an. Die Kathepsinkonzentration sinkt in der Ulkusgruppe nach Histamin weniger stark ab als bei den Magengesunden. In der Vergleichsgruppe mit fleckförmiger Oberflächengastritis ist der Abfall stärker als bei den Normalfällen. Beide Gruppen mit fleckförmiger Oberflächengastritis zeigen gegenüber den Magengesunden nach Histamin einen größeren Anstieg als diese in der Pepsinbildung. Bei der Ulkusgruppe trifft das auch für die Kathepsinausscheidung zu, jedoch nicht bei den in Vergleich gebrachten ulkusfreien Personen mit fleckförmiger Oberflächengastritis.

Diffuse Oberflächengastritis (Einzelwerte in den Tabellen 22 und 23): In Tabelle 24 sind die Mittelwerte mit Streuungen (2 σ) zusammengefaßt.
Bei Personen mit Oberflächengastritis weisen die Ulkuskranken meist die höheren Werte auf.
- Basalsekretion: Hier liegt die P e p s i n k o n z e n t r a t i o n beim Vorhandensein eines Ulkus duodeni um 77% höher als bei den Vergleichspersonen (6,39 zu 3,62.10^{-3}HbE pro ml), die K a t h e p s i n k o n z e n t r a t i o n um 32% (4,41 zu 3,34.10^{-3}HbE/ml). Die P e p s i n m e n g e

ist beim Ulkus um 35% höher (0,50 zu 0,37 HbE/h), während sich die K a t h e p s i n a u s s c h e i d u n g beim Ulkus von der der Vergleichspersonen kaum unterscheidet (0,33 zu 0,34 HbE/h, das sind 3% weniger als bei den Personen ohne Ulkus).

Tab.22: Konzentration (K) in Hämoglobineinheiten.10^{-3}pro Milliliter und pro Minute Verdauungszeit und gesamte Sekretion (G) in Hämoglobineinheiten der Magenfermente Pepsin und Kathepsin innerhalb je einer Stunde in Basal- und Histaminsekretion. Histologischer Befund: Diffuse Oberflächengastritis. - 5 Personen mit Ulkus duodeni.

Patient	Basalsekretion				Histaminsekretion			
	Pepsin		Kathepsin		Pepsin		Kathepsin	
	K	G	K	G	K	G	K	G
Gt.	10,20	0,51	6,58	0,33	5,42	0,92	4,06	0,69
Rp.	6,65	0,58	5,32	0,46	12,30	2,16	9,40	1,65
Gu.	5,72	0,39	5,19	0,35	3,59	0,47	3,12	0,41
Fr.	5,15	0,21	2,34	0,15	6,36	1,10	3,43	0,59
Ts.	3,32	0,21	2,34	0,15	2,52	0,35	1,76	0,25

Tab.23: Konzentration (K) in Hämoglobineinheiten.10^{-3}pro Milliliter und pro Minute Verdauungszeit und Gesamtausscheidung (G) in Hämoglobineinheiten der Magenfermente Pepsin und Kathepsin innerhalb je einer Stunde in Basal- und Histaminsekretion. Histologischer Befund: Diffuse Oberflächengastritis. - 8 Vergleichspersonen ohne Ulkus duodeni.

Patient	Basalsekretion				Histaminsekretion			
	Pepsin		Kathepsin		Pepsin		Kathepsin	
	K	G	K	G	K	G	K	G
We.	5,88	0,61	4,50	0,46	2,96	0,65	2,52	0,55
Sk.	5,55	0,41	5,74	0,42	1,16	0,18	1,82	0,28
Hb.	4,97	0,45	4,68	0,42	4,45	0,62	4,29	0,60
Do.	4,62	0,92	4,39	0,87	5,88	1,00	4,56	0,78
Rl.	3,37	0,14	2,73	0,12	1,90	0,21	1,64	0,18
Wa.	2,00	0,21	0,90	0,09	7,00	1,54	5,60	1,23
Kl.	1,50	0,10	1,72	0,11	2,65	0,42	1,94	0,30
Sf.	1,10	0,10	2,05	0,23	3,65	0,16	2,42	0,11

- Nach Histamin liegt die P e p s i n k o n z e n t r a t i o n der Ulkuskranken mit 6,04.10^{-3}HbE/ml um 58% über

derjenigen der Vergleichsgruppe ($3{,}83.10^{-3}$HbE/ml), die Kathepsinkonzentration um 39% (4,33 zu $3{,}12.10^{-3}$HbE/ml). Die Pepsinausscheidung ist bei der Ulkusgruppe um 76% (1,00HbE/h zu 0,60HbE/h), die Kathepsinausscheidung um 44% (0,72 zu 0,50HbE/h) höher.

Tab.24: Mittelwerte der Konzentration und Gesamtsekretion von Pepsin und Kathepsin in der Basalsekretion und nach Histamingabe bei 5 Kranken mit Ulkus duodeni und 8 ulkusfreien Vergleichspersonen. Histologischer Befund: Diffuse Oberflächengastritis. - Zum Vergleich 39 magengesunde Personen mit intakter Schleimhaut.

	Pepsin-Konzentration in HbE.10^{-3}/ml	Pepsin-Gesamtproduktion in HbE/h	Kathepsin-Konzentration in HbE.10^{-3}/ml	Kathepsin-Gesamtproduktion in HbE/h
	Ulkus duodeni			
Basal	6,39 ± 2,54	0,50 ± 0,21	4,41 ± 1,92	0,33 ± 0,39
nach Histamin	6,04 ± 3,26	1,00 ± 0,72	4,33 ± 2,94	0,72 ± 0,55
	Vergleichsfälle (ohne Ulkus duodeni)			
Basal	3,62 ± 1,89	0,37 ± 0,30	3,34 ± 1,71	0,34 ± 0,26
nach Histamin	3,83 ± 1,99	0,60 ± 0,48	3,12 ± 1,50	0,50 ± 0,12
	Beschwerdefrei (Normale Korpusschleimhaut)			
Basal	4,58 ± 2,08	0,32 ± 0,23	3,82 ± 1,74	0,26 ± 0,11
nach Histamin	3,58 ± 2,31	0,42 ± 0,27	2,93 ± 1,38	0,37 ± 0,22

- Konzentrationsverhältnis zwischen Pepsin und Kathepsin: In der Basalsekretion der Ulkusgruppe ist das Verhältnis 1:0,69 , bei der Vergleichsgruppe mit Oberflächengastritis 1:0,92. Nach Histamin ist das Verhältnis bei den Ulkuskranken 1:0,71 , bei den Vergleichspersonen 1:0,81.
- Das Verhältnis der Mengen von Pepsin und Kathepsin zueinander ist basal bei den Ulkuskranken 1:0,66, in der Ver-

gleichsgruppe 1:0,92. Nach Histamin beträgt es in der Ulkusgruppe 1:0,72 gegenüber 1:0,83 bei den Personen ohne Ulkus duodeni.
- Nur bei den ulkusfreien Vergleichsfällen kommt es nach Histamingabe zu einem Anstieg der Pepsinkonzentration von 6%. In der Ulkusgruppe sinkt die Pepsinkonzentration um 6%. Die Kathepsinkonzentration bleibt in der Ulkusgruppe fast gleich, fällt aber bei den Vergleichspersonen um 7%. Gegenüber der Basalsekretion werden von den Ulkuskranken nach Histamin 100% mehr Pepsin und 118% mehr Kathepsin, von den Vergleichspersonen 73% mehr Pepsin und 32% mehr Kathepsin ausgeschieden.

Ein Vergleich zwischen den Personen mit normaler Korpusschleimhaut einerseits und denjenigen mit einer diffusen Oberflächengastritis (mit bzw. ohne gleichzeitiges Ulkus duodeni) andererseits zeigt folgende Ergebnisse: In der Basalsekretion ordnen sich die durchschnittlichen K o n z e n t r a t i o n s w e r t e der beschwerdefreien Fälle zwischen die Ulkusgruppe und die Vergleichsgruppe mit Oberflächengastritis ein. Nach Histamin ergibt sich in den beiden Gastritisgruppen ein höherer Wert. Die produzierten F e r m e n t m e n g e n sind in allen Fällen in den Gastritisgruppen höher. Mit dem Konzentrationsverhältnis 1:0,83 zwischen Pepsin und Kathepsin in der Basalsekretion nimmt die beschwerdefreie Gruppe wieder eine Mittelstellung ein. Sie steht damit dem Wert der Ulkusfälle von 1:0,69 und dem Wert von 1:0,92 der Vergleichsfälle gegenüber. Nach Histamin befindet sie sich mit 1:0,82 über 1:0,71 der Ulkusgruppe und neben 1:0,81 der Vergleichsgruppe. Demnach ist bei ihr nach Histamin das Verhältnis der Fermentkonzentrationen etwas zugunsten der Kathepsinkonzentration verschoben. Analog ist das Verhältnis der Fermentmengen. Der Abfall der Fermentkonzentrationen nach Histamingabe ist bei den Gastritisgruppen wesentlich geringer. In einem Falle ist hier sogar ein Anstieg festgestellt worden. Der Anstieg der Fermentmengen nach Histamin ist in der Vergleichsgruppe ohne Ulkus beim Pepsin größer, beim Kathepsin etwas kleiner; in der Ulkusgruppe jedoch wesentlich größer als bei den Magengesunden.

In Abb. 13 sind die Mittelwerte der Fermentkonzentration und der einstündigen Gesamtausscheidung der Fermente eingetragen, um die Ulkusgruppen mit den ulkusfreien Gruppen zu vergleichen. Demselben Zweck dient die Abbildung 14, welche die Sekretionserhöhung bei Ulkus duodeni in Prozent angibt.

- Pepsinkonzentration: In der Basalsekretion fällt der Konzentrationswert der Oberflächengastritis auf, der in der Vergleichsgruppe ohne Ulkus den tiefsten, in der Ulkusgruppe dagegen den höchsten Punkt des Diagramms bildet; Abb. 14 zeigt darum einen hohen Konzentrationsanstieg. Demgegenüber sind die Werte der Pepsinkonzentration bei normaler Korpusschleimhaut und bei fleckförmiger Oberflächengastritis in der Ulkusgruppe etwa gleich bzw. etwas niedriger. Die Pepsinkonzentration nach Histaminreiz zeigt bei den ulkusfreien Personen in allen drei histologischen Gruppen einander ähnliche Werte. Dagegen steigt die Konzentration bei den Ulkuskranken mit dem Grade der Schleimhautschädigung an. Diesem Anstieg folgt auch das Diagramm in Abb. 14.
- Kathepsinkonzentration: Die Abbildungen zeigen, daß sich die Kathepsinkonzentration ähnlich wie die Pepsinkonzentration verhält, und zwar in Basalsekretion und nach Histaminreiz.
- Pepsinausscheidung: Ulkuskranke und Vergleichspersonen mit diffuser Oberflächengastritis weisen in der Basalsekretion auffallend große Pepsinmengen auf. Dabei sind die Werte auf der Ulkusseite des Diagramms, auch bei den anderen histologischen Gruppen, größer. Nach Histaminreiz fällt in der Vergleichsgruppe ohne Ulkus nur die Pepsinmenge der Personen mit diffuser Oberflächengastritis als besonders groß auf. Bei den Ulkuskranken steigt die Pepsinausscheidung mit dem Grade der Schleimhautschädigung.- In Abb. 14 sieht man, daß das Vorliegen eines Ulkus duodeni in den Fällen mit diffuser Oberflächengastritis einen relativ geringen Zuwachs der Pepsinproduktion hervorruft. Das hat seinen Grund jedoch darin, daß hier auch in der Vergleichsgruppe ohne Ulkus eine größere Menge Pepsin produziert wird.
- Kathepsinausscheidung: In der Basalsekretion ergibt sich etwa das gleiche Bild wie bei der Pepsinsekretion.Nach Histamin ist der Sekretionsanstieg geringfügiger als bei der Pepsinausscheidung, wenn ein Ulkus duodeni besteht.

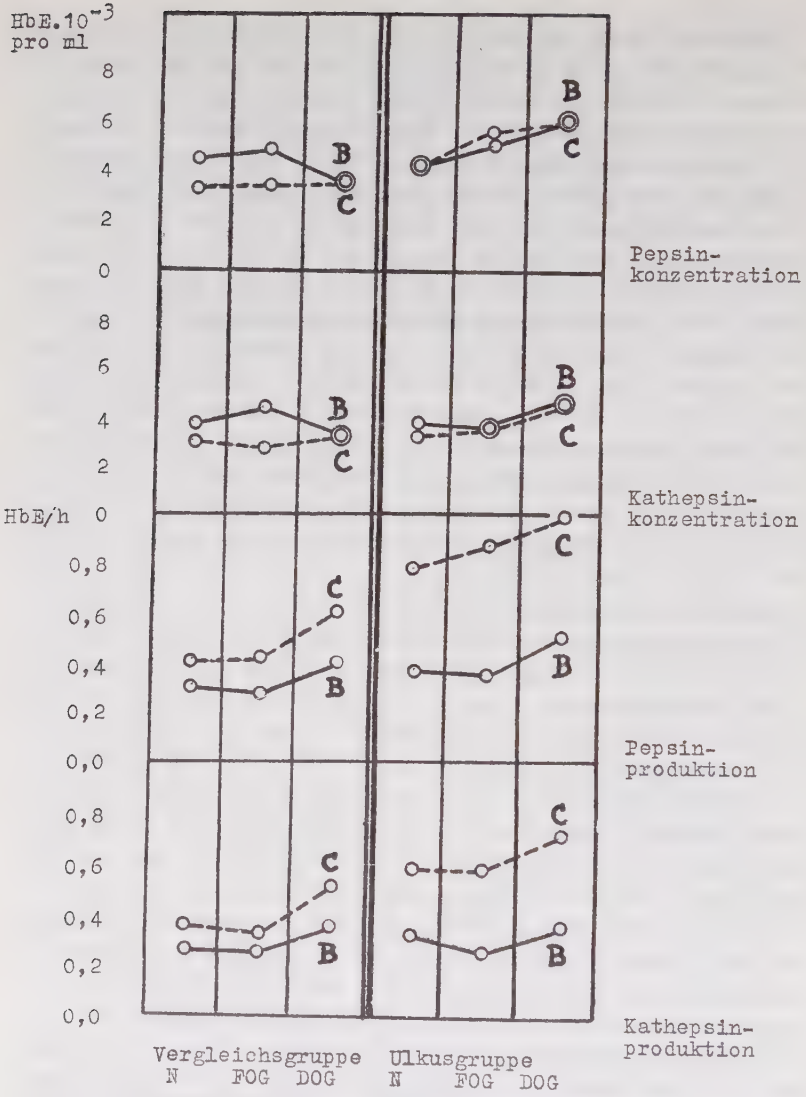


Abb.13: Zusammenstellung der Mittelwerte der Fermentsekretion bei Ulkus- und Vergleichsgruppen.

(N=Normale Schleimhaut, FOG,DOG=Fleckförmige bzw. diffuse Oberflächengastritis;
B=Basalsekretion, C=Histaminsekretion)

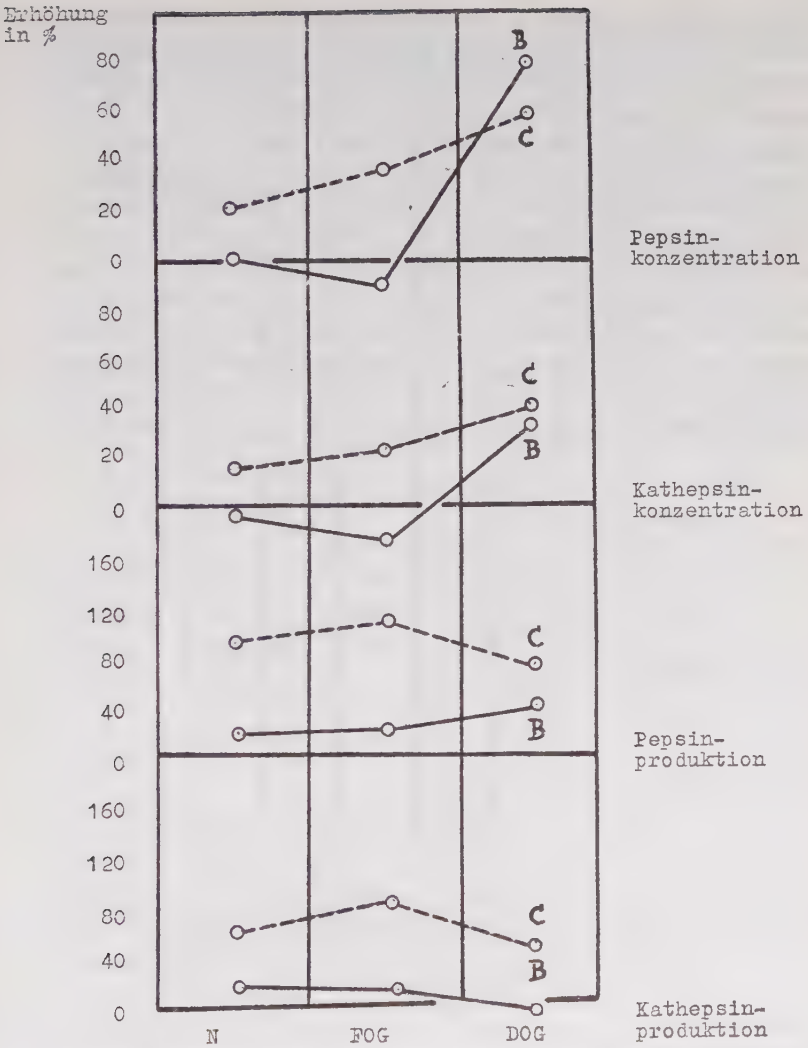
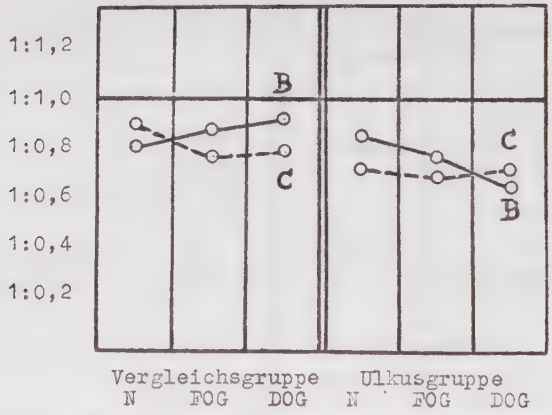


Abb.14: Fermentsekretion bei Ulkus duodeni und Vergleichsgruppen. Die Prozentzahlen geben die Sekretionserhöhung bei Ulkus duodeni an.

(N=Normale Korpusschleimhaut, FOG,DOG=Fleckförmige bzw. diffuse Oberflächengastritis;
B=Basalsekretion, C=Histaminsekretion)

Im vorliegenden Material weisen die Kranken mit diffuser Oberflächengastritis in der Basalsekretion einen im Durchschnitt niedrigeren Wert auf, wenn gleichzeitig ein Ulkus duodeni besteht. Die Unterschiede sind jedoch nur gering.

- Mengenverhältnis zwischen Pepsin und Kathepsin: Es zeigt sich, daß die Tendenz der Verhältniswerte in der Basalsekretion zwischen Ulkus- und Vergleichsgruppe entgegengesetzt ist (Abb.15). Mit zunehmender Schleimhautschädigung sieht man bei den ulkusfreien Vergleichspersonen eine Verschiebung des Verhältnisses zugunsten des Kathepsins, bei den Kranken mit Ulkus duodeni dagegen zugunsten des Pepsins. Bei einem entsprechenden Vergleich nach Histaminstimulierung stellt man fest, daß sich die Diagramme ähneln, jedoch ist das Verhältnis bei den Ulkuskranken stets etwas zugunsten des Pepsins verändert.



Tab.15: Das Mengenverhältnis von Pepsin zu Kathepsin bei Ulkus- und Vergleichsgruppen vor und nach Histamin
(N=Normale Schleimhaut, FOG,DOG=Fleckförmige bzw. diffuse Oberflächengastritis;
B=Basalsekretion, C=Histaminsekretion)
Anstieg der Kurve bedeutet relative Kathepsinvermehrung.

- Die Konzentrationen sind nicht verglichen worden, da sie sich nicht primär ändern, sondern durch die Menge des sauren und alkalischen Sekretes bestimmt werden.

- Den Wechsel der Konzentration und der Gesamtausscheidung nach Histamin zeigt Abb.16.Die Konzentration nimmt meistens ab, während die Gesamtmenge stets ansteigt. Pepsin und

Kathepsin zeigen unterschiedliche, oft gegensätzliche Tendenz.

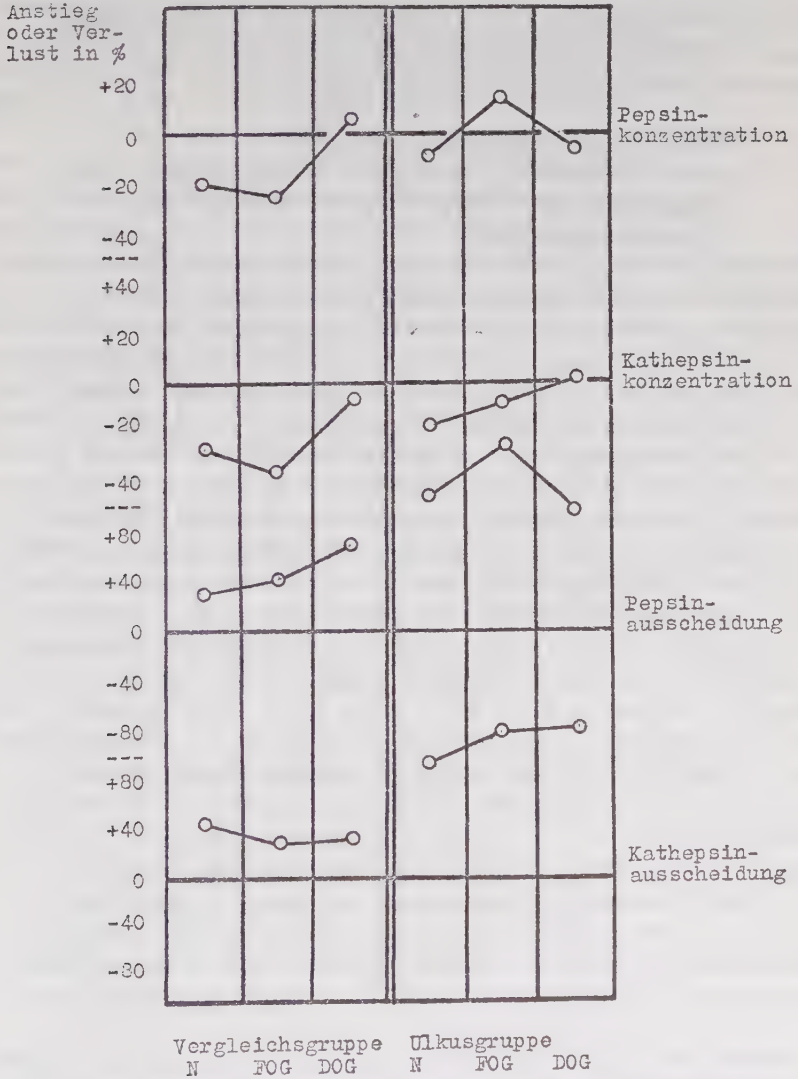


Abb.16: Sekretionsanstieg der Fermente nach Histamin bzw. Verlust in %.

(N=Normale Schleimhaut, FOG, DOG=Fleckförmige bzw. diffuse Oberflächengastritis)

V. Diskussion

Unsere Untersuchungen über die Ferment- und Säuresekretion beim Ulkus duodeni im Vergleich zum morphologischen Bild der Magenschleimhaut haben folgendes gezeigt:

1. Vergleich der ulkusfreien Personen.
   Gegenüberstellung von Personen mit normaler Korpusschleimhaut (beschwerdefreie Fälle) und solchen mit Oberflächengastritis.

Sowohl nach Coffein- als auch nach Histaminreizung erreichen Personen mit Oberflächengastritis keine so hohe S ä u r e k o n z e n t r a t i o n wie die mit normaler Magenschleimhaut. Bei Oberflächengastritis finden sich zwar nach Histamin etwa doppelt so hohe Gipfelwerte wie nach Coffein, während die Histaminwerte der Säurekonzentration bei normaler Schleimhaut die Coffeinwerte nur um etwa die Hälfte übertreffen. In der Gruppe mit Oberflächengastritis sind jedoch die Werte nach Coffein besonders niedrig, so daß der Unterschied besonders groß erscheint. Die G e s a m t - S ä u r e a u s s c h e i d u n g ist bei der Oberflächengastritis ebenfalls niedriger, und zwar sowohl in der Basalsekretion als auch nach Histamin, was unter der Annahme einer konstanten Primärsekretion nach HOLLANDER (72), PAWLOW (128) und LAMBLING (97) auch zu erwarten war. Daß das G e s a m t v o l u m e n aber vor und nach Histamingabe bei Oberflächengastritis im eigenen Krankengut größer ist, ist wahrscheinlich allein auf eine Zunahme der a l k a l i s c h e n P r i m ä r s e k r e t i o n zurückzuführen.

Obgleich bei Oberflächengastritis bereits in der Basalsekretion höhere Werte im Gesamtvolumen und in der alkalischen Primärsekretion vorliegen, bewirkt der Histaminreiz bei normaler Schleimhaut und Gastritis eine etwa gleiche prozentuale Steigerung. Der prozentuale Anstieg an saurer Primärsekretion sowie an insgesamt produzierter Säure ist bei Vorliegen einer Gastritis im eigenen Krankengut erheblich größer als bei den magengesunden Personen.

Die F e r m e n t k o n z e n t r a t i o n (Pepsin und Kathepsin) findet sich in der Basalsekretion der Gastritis-

fälle erniedrigt, obwohl die Gesamtausscheidung hier sowohl vor als auch nach Histamin deutlich erhöht ist. Das Absinken der Fermentkonzentration ergibt sich aus der Vermehrung der Magensaftmenge (Verdünnungseffekt durch die saure und alkalische Sekretion). Das Verhältnis zwischen Pepsin- und Kathepsinkonzentration ist bei der Oberflächengastritis in der Basalsekretion zugunsten der Kathepsinkonzentration verschoben, während es nach Histamin dem Konzentrationsverhältnis bei normaler Schleimhaut etwa gleich ist. In entsprechender Weise ändert sich das Verhältnis zwischen Pepsin- und Kathepsinmenge. Der Histaminreiz bewirkt in beiden Gruppen einen Anstieg der Fermentausscheidung, der bei den Normalfällen mehr das Kathepsin, bei Oberflächengastritis mehr das Pepsin betrifft. Trotzdem sinkt bei den Gesunden die Konzentration nach Histamin ab (Verdünnungserscheinung).
Kranke mit Oberflächengastritis (ohne Ulkus duodeni) zeigen also gegenüber Magengesunden folgende Eigenheiten:
1. Verschiebung des Verhältnisses zwischen saurer und alkalischer Primärsekretion infolge einerseits verringerter saurer Primärsekretion und andererseits gesteigerter Menge alkalischer Primärsekretion.
2. Kleinere Werte der maximalen Säurekonzentration nach Coffein- und Histaminreiz.
Darüber hinaus:
3. Zunahme der Gesamtsekretion als Folge der bei den vorliegenden Fällen erhöhten alkalischen Primärsekretion.
4. Abnahme der Fermentkonzentration als Folge der hier erhöhten Gesamtsekretion (vor Histamingabe).
5. Verschiebung des Verhältnisses zwischen Pepsin und Kathepsin zugunsten des Kathepsins in der Basalsekretion.
6. Erhöhte Produktion von Pepsin und Kathepsin im Vergleich zu den Normalfällen.

LAMBLING (97) bezeichnet das Verhalten von Azidität und Alkalinität des Magensaftes als ein besonders wichtiges Kriterium zur Abgrenzung der Gastritis. Er betont, daß das Verhältnis der beiden Primärsekretionen zueinander verändert wird, indem die Entzündung die Schleimsekretion steigert und die Affek-

tion der Belegzellen die Säuresekretion vermindert. Während nach LAMBLING das Vorliegen einer Hyperchlorhydrie (Superazidität) nicht als Ausdruck einer Gastritis gewertet werden kann, hält er jedoch eine "durch mindestens zwei Ausheberungen bestätigte" Hypochlorhydrie für ein Gastritiszeichen. Dazu rechnet er zusammen mit der Hypochlorhydrie auch eine Verringerung des Säurevolumens und eine Verminderung der Gesamtausscheidung an Salzsäure (98). Einschränkend weist LAMBLING (96) aber darauf hin, daß es allerdings nicht möglich ist, aus der Säurekonzentration allein Schlüsse auf eine Gastritis zu ziehen, weil sich diese oft noch im Anfangsstadium befinden und dabei mit unveränderter, ja erhöhter Säurekonzentration einhergehen könne. MERTEN (109,115) findet bei der akuten Gastritis (die in unserem Untersuchungsgut nicht vorhanden ist) eine gute, bei der chronischen Gastritis dagegen eine schlechte Säure- und Fermentbildung. HENNING (65) führt die Subazidität auf eine Schädigung der Korpusdrüsen zurück. Bei der Auswertung der Sekretionsanalysen der ulkusfreien Vergleichspersonen im eigenen Krankengut hat sich bei den Personen mit Oberflächengastritis gezeigt, daß das Verhältnis zwischen saurer und alkalischer Primärsekretion deutlich zugunsten der alkalischen Komponente verändert ist. Die gefundene Verschiebung folgt sowohl aus einer Erniedrigung der sauren als auch aus einer Erhöhung der alkalischen Primärsekretion. Man kann hier nach LAMBLING (97) annehmen, daß die als Folge der Entzündung hervorgerufene Schleimproduktion sowie die Affektion der Belegzellen diese Veränderung bewirkt haben. Die Beobachtung der verminderten Säuresekretion bei chronischer Gastritis steht mit den Feststellungen von HENNING (65) und MERTEN (109,115) im Einklang. Die bereits bei der Oberflächengastritis eingetretene Säureverminderung läßt sich mit der Beobachtung von HEINKEL, HENNING und TOMAT (58) in Zusammenhang bringen, die eine Verschmälerung des spezifischen Drüsenparenchyms gefunden haben, während die Drüsenstruktur noch unverändert war. Auf eine vermehrte Schleimsekretion bei Gastritis hat auch KATSCH (80) hingewiesen. Die von LAMBLING (98) bei Gastritis beobachtete Hypochlorhydrie ist ebenfalls von uns gefunden worden, und zwar sowohl nach Coffein- als auch nach Histaminreiz. Dabei erreichten Personen

mit Oberflächengastritis keine so große Säurekonzentration wie diejenigen mit normaler Magenschleimhaut. Daß die Gesamtsäureausscheidung den Veränderungen der sauren Primärsekretion parallelgeht, steht mit der Annahme einer konstanten Primärsekretion nach den Vorstellungen von PAWLOW (128),HOLLANDER (72) und LAMBLING (97) in Einklang.
In den eigenen Untersuchungen scheint bei den Gastritisfällen eine stärkere Fermentsekretion aufzutreten. Bei der geringen Fallzahl von 14 Gastritiskranken können jedoch verbindliche Rückschlüsse nicht gezogen werden. MERTEN (109,115) unterscheidet zwischen guten bzw. schlechten "Fermentbildnern" und weist darauf hin, daß Säure- und Fermentproduktion sich nicht immer gleichartig verhalten (115). Die gleiche Ansicht wird auch von POLINER und SPIRO (127) vertreten. Dies findet seine Erklärung darin, daß nach KRENTZ (91) die Belegzellen der Korpusschleimhaut zunächst von der Entzündung erfaßt und in ihrer Funktion behindert werden, während die fermentbildenden Zellen erst in späteren Stadien der chronischen Gastritis verändert werden. BOLCK (9) hat sogar noch eine normale Pepsinsekretion gesehen, nachdem die Salzsäureproduktion bereits stark vermindert oder erloschen war. POLINER und SPIRO (127) beobachteten gleichfalls, daß im allgemeinen erst die Säure- und dann erst die Fermentsekretion auszubleiben pflegt. ("Although acid and pepsin often follow each other, they do not necessarily do so.-...In general, acid fails before pepsin, pepsin before intrinsic factor." An anderer Stelle heißt es diesbezüglich: "This has an organic reflection in the presence of pepsin cells by gastric biopsy when acid cells can no longer be recognized") Das Verhältnis zwischen Pepsin- und Kathepsinkonzentration ist bei der Oberflächengastritis in den eigenen Untersuchungen zugunsten der Kathepsinkonzentration verschoben. Abweichend von den Beobachtungen von BUCHS und FREUDENBERG (17) findet sich sowohl bei normaler Schleimhaut als auch bei Gastritis in den von uns erhobenen Befunden stets mehr Pepsin als Kathepsin. MERTEN (109) findet bei Erwachsenen (Magengesunden) die Aktivität des Pepsins ebenfalls höher. Das Verhältnis der beiden Fermente ist (sowohl in den drei histologischen Gruppen als auch zwischen Ulkuskranken und Vergleichspersonen) unterschiedlich, jedoch tritt bei beiden

Fermenten eine Vermehrung oder Verminderung stets gleichsinnig auf. BRAMSTEDT (90), der jedoch nicht die ANSON-Methode zur Fermentbestimmung verwendet, beobachtet selten abweichende Tendenzen. MERTEN und FETSCHER (117) haben bei 200 Personen in der Basalsekretion signifikante Korrelationen zwischen Pepsin- und Kathepsinkonzentration gesehen.
Der Histaminreiz bewirkt stets einen Anstieg der Fermentausscheidung. Das ist auch von MERTEN (111)(s.auch MERTEN und FETSCHER (117)) festgestellt worden, der diese Auffassung mit HUNT (74), BUCHER (14), BUCHER und IVY (15), POLLAND und BLOOMFIELD (130), HELMER, FOUTS und ZERVAS (63), POLLAND (129), OSTERBERG und VANZANT (138) teilt, während GILMAN und COWGILL (49), WEBSTER (155), SMITH (146), IHRE (75), BJÖRKMANN, NORDÉN und UVNÄS (8) die Beeinflussung der Fermentproduktion durch Histamingabe ablehnen. Als Gründe dafür werden die Konzentrationssenkung nach Histamin (IHRE), das Ausbleiben des Anstiegs nach einem zweiten Histaminreiz (WEBSTER; GILMAN und COWGILL) und ferner die Annahme eines sogenannten "Auswascheffektes" angeführt. Bei diesem "Auswascheffekt" sollen durch die stimulierte Sekretionssteigerung Fermentvorstufen ausgeschwemmt werden, was eine scheinbare Sekretionssteigerung vortäuschen könne. MERTEN (111) hat unter kontinuierlicher Histamininfusion eine deutliche Steigerung der Fermentsekretion bewiesen. Da eine solche Steigerung auch im Material der eigenen Untersuchungen gesehen wird und bei hoher Sekretionsmenge auch aus einem verminderten Konzentrationswert berechnet wird, muß die fast regelmäßig nach Histamin auftretende Senkung der Fermentkonzentration als Verdünnungserscheinung aufgefaßt werden. Es lassen sich demnach aus der Fermentkonzentration allein keine Schlüsse ziehen, sondern lediglich aus der produzierten Ferment-Gesamtmenge als dem Produkt aus Fermentkonzentration und Sekretionsvolumen. Die Feststellung, daß(MERTEN (111), MERTEN und FETSCHER (117)) zwischen der Säure- und Fermentkonzentration keine Korrelation nachweisbar ist, läßt sich ohne Schwierigkeit hier einfügen: Wenn man mit LAMBLING annimmt, daß die Säurekonzentration ihren Wert von 143 mÄq/l nur verliert, indem eine Neutralisation durch die alkalische Primärsekretion

eintritt und andererseits die Fermentkonzentration als rein physikalisch durch Fermentausscheidung und Verdünnungseffekt entstanden betrachtet, so ist eine Korrelation auch nicht zu erwarten.

Der Anstieg der Pepsinmenge nach Histamin ist bei der Oberflächengastritis erheblich stärker als bei den Personen mit normaler Schleimhaut. Der durch Histamin bewirkte Anstieg der Kathepsinsekretion ist dagegen bei der Oberflächengastritis nur wenig stärker als bei den Magengesunden. Diese Beobachtung steht im Einklang mit der Feststellung von MERTEN (115), daß die Kathepsinsekretion stabiler sei, während die Pepsinaktivität eher zu Schwankungen neige und bei krankhaften Zuständen oft erhöht sei.

2. Vergleich der Personen mit Ulkus duodeni. Gegenüberstellung von Personen mit normaler Korpusschleimhaut und Oberflächengastritis.

Die Volumina unterscheiden sich bei den Ulkuskranken mit normaler Schleimhaut gegenüber der Ulkusgruppe mit Gastritis nur wenig, vor allem ist in der Gesamtausscheidung und in der alkalischen Primärsekretion kaum ein Unterschied festzustellen. Die Menge der sauren Primärsekretion und die Gesamtmenge an produzierter Säure scheinen bei Gastritis etwas niedriger zu liegen. Jedoch liegt bei den hier untersuchten Gastritispatienten die Fermentausscheidung sowohl vor als auch nach Histaminreiz erheblich höher. Daher wurde auch eine beträchtliche Steigerung der Fermentkonzentrationen in beiden Sekretionsphasen gefunden.

Der Histaminreiz bewirkt in fast allen Fällen bei den Personen mit Oberflächengastritis einen stärkeren prozentualen Sekretionsanstieg als bei den Vergleichspersonen mit normaler Korpusschleimhaut. Die alkalische Primärsekretion und die Pepsinkonzentration steigen bei der Oberflächengastritis kaum stärker, die Pepsin-Gesamtausscheidung etwas geringer an. Das Verhältnis der Fermente Pepsin und Kathepsin zueinander verschiebt sich in der Basalsekretion bei Gastritis zugunsten

des Pepsins.
Vergleicht man in der Gruppe der Ulkus-duodeni-Kranken diejenigen mit einer histologisch nachweisbaren Gastritis mit denjenigen mit normaler Magenschleimhaut, so sieht man in der Gruppe mit Oberflächengastritis folgende Besonderheiten:
1.Das Verhältnis zwischen saurer und alkalischer Primärsekretion ist hier nur ganz leicht nach der alkalischen Seite hin verschoben, was seinen Grund in den hohen Ausgangswerten hat. Die saure Primärsekretion ist leicht verringert, die alkalische nur wenig erhöht. - Die Gesamtmengen liegen in allen Fällen höher als bei den Vergleichspersonen ohne Ulkus.
2.Die Maximalkonzentration an freier Säure ist sowohl nach Coffein als auch nach Histamin geringer.- Während sich bei normaler Magenschleimhaut kein Unterschied zwischen Ulkuspatienten und Vergleichspersonen findet, ist bei Ulkus und Oberflächengastritis der höchste Konzentrationswert nicht so stark abgesunken wie bei Ulkus und normaler Korpusschleimhaut.
3.Die Gesamtsekretionsmenge ist fast nicht verändert; jedoch zeigt sich in der Gastritisgruppe wie auch bei normaler Magenschleimhaut, besonders nach Histaminreiz, gegenüber den ulkusfreien Personen von vornherein eine höhere Ausgangslage.
4.Die Fermentproduktion hat zugenommen. - Gegenüber den ulkusfreien Personen ist die Ausgangslage beider Ulkusgruppen erhöht.
5.Als Folge der Zunahme der Fermentausscheidung hat sich die Fermentkonzentration bei Gastritis ebenfalls erhöht.
6.Die Fermentverhältnisse sind in der Basalsekretion zugunsten des Pepsins verschoben.
Bei Vorliegen einer Gastritis kommt zwar die erhöhte Ausgangslage der Ulkuskranken in allen Werten zur Geltung. Sie wirkt sich aber auf die vorher anhand der ulkusfreien Vergleichspersonen definierten Abweichungen der Sekretion bei Gastritis dämpfend aus.

Nach HENNING und NORPOTH (66) sowie LEVIN, KIRSNER, PALMER und BUTLER (100) geht das Ulkus duodeni in der Regel mit der Produktion einer großen Menge stark sauren Magensaftes einher. Auch LAMBLING (98) bezeichnet diesen Sekretionstyp, bei dem

die physiologisch möglichen, hohen Sekretionswerte andauern, als Abweichung vom Normalen. Hier ist gleichzeitig auch die Fermentaktivität erhöht (MERTEN (108), MERTEN, RATZER und KLEFFNER (115)). Die Untersuchungen von JANOWITZ und HOLLANDER (76) haben ergeben, daß Kranke mit Ulkus duodeni weit mehr Fermente produzieren als normale Vergleichspersonen. JANOWITZ und HOLLANDER sahen bei Ulkus duodeni eine Steigerung der Säureproduktion auf das Fünffache, während die Fermentbildung auf das Dreifache gesteigert war. So große Unterschiede wurden in den eigenen Untersuchungen nicht gefunden. Da das Ulkus duodeni meist eine gesteigerte Sekretion mit sich bringt und somit ein anderes sekretorisches Verhalten zeigt als die Gastritis, ist es von Interesse, die Sekretion von Ulkus-duodeni-Kranken zu untersuchen, die gleichzeitig eine gastritische Schleimhautveränderung aufweisen. Nach den aus dem eigenen Material gewonnenen Ergebnissen scheint der charakteristische Sekretionstyp des Ulkus duodeni denjenigen der Oberflächengastritis zu überdecken. Wenn man mit HUNT (74) eine erhöhte sensible und reaktive Bereitschaft beim Ulkus duodeni voraussetzt, dann ist anzunehmen, daß diese Bereitschaft auch in Gastritisfällen besteht und das Sekretionsdefizit seine Ursache in einem Defizit der sezernierenden Anteile der Magenschleimhaut hat. (Vergleiche auch HEINKEL, TOMAT und HENNING (58)). Auffallend ist jedoch, daß in den eigenen Untersuchungen bei den Ulkuskranken (auch dann, wenn eine Gastritis vorliegt und ein Ausfall sezernierender Elemente angenommen wird), der Histaminreiz einen großen Anstieg der Sekretion bewirkt.

3. Die Stellung der Gruppen mit fleckförmiger Oberflächengastritis.

Eine fleckförmige Oberflächengastritis ist in den eigenen Untersuchungen dann unterstellt worden, wenn bei einem Patienten bei mehrmaliger Untersuchung verschiedene Befunde erhoben worden sind. Das war im nicht ausgewählten Material von 50 Ulkus-duodeni-Fällen zwölfmal der Fall. JOSKE, FINCKH und WOOD (78) finden in 25% ihrer Fälle verschiedene Schleimhautbilder bei mehrmaliger Untersuchung desselben Kranken.

Die bei der fleckförmigen Oberflächengastritis ermittelten Werte befinden sich nicht immer zwischen denjenigen der diffusen Oberflächengastritis und denjenigen der normalen Schleimhaut. Als Abweichungen von dieser Zwischenstellung wurden registriert:

1. In der Basalsekretion, aber auch z.T. nach Histamin findet sich die geringste Gesamtausscheidung an Salzsäure, die bei den untersuchten Personen darauf beruht, daß im Vergleich zur diffusen Gastritis und den Normalfällen die saure Sekretion zwar ab-, die alkalische jedoch nicht ebenso viel zunimmt.
2. Diese Erscheinung wird bei den Ulkuskranken dadurch überdeckt, daß hier nach Histamin eine maximale Menge der sauren Primärsekretion und auch der Säureproduktion zu sehen ist. Auch die Höchstkonzentration an freier Säure ist in den Ulkusfällen nach Histamin höher als bei diffuser Oberflächengastritis und in den Normalfällen.
3. Personen mit fleckförmiger Oberflächengastritis zeigen in Gesamtsekretion und saurer Primärsekretion den größten Abstand zwischen Ulkuskranken und Vergleichspersonen.
4. Der Histaminreiz bewirkt bei allen Personen mit fleckförmiger Oberflächengastritis den größten Anstieg des Gesamt-Sekretionsvolumens. Es kommt zu einem Maximum sowohl in der sauren als auch in der alkalischen Primärsekretion.
5. Die Personen mit fleckförmiger Gastritis zeigen, vor allem in der Basalsekretion, auffallend niedrige Fermentausscheidung.
6. Im Verhältnis zwischen Pepsin und Kathepsin weist die fleckförmige Oberflächengastritis in der Basalsekretion das relativ meiste Pepsin bzw. wenigste Kathepsin auf.
7. Der Unterschied in der Fermentausscheidung zwischen Ulkus- und Vergleichsfällen ist in der histaminstimulierten Sekretion bei fleckförmiger Oberflächengastritis am größten.
8. Nach Histamin findet man in der Ulkusgruppe der fleckförmigen Oberflächengastritis einen maximalen Anstieg der Pepsinausscheidung.

Die scheinbar uneinheitlichen Veränderungen in der Fermentkonzentration werden nur aus dem Verhalten der verdünnenden Bestandteile des Magensaftes sowie der ausgeschiedenen Fermentmenge erklärlich.

VI. Zusammenfassung

50 Personen mit Ulkus duodeni und 77 Vergleichspersonen ohne Duodenalulkus wurden histologisch nach saugbioptischer Gewebsentnahme auf den Zustand der Korpusschleimhaut ihres Magens untersucht und nach dem Gewebsbefund in die Gruppen

Normale Korpusschleimhaut,
Fleckförmige Oberflächengastritis und
Diffuse Oberflächengastritis unterteilt.

Bei allen Personen wurde die fraktionierte Magenausheberung nach Coffein-Probetrunk und der Histamintest zur Untersuchung des Sekretionsverhaltens durchgeführt. Der beim Histamintest gewonnene Mageninhalt wurde auch zur Bestimmung der Magenfermente Pepsin und Kathepsin verwandt.

Nach der von LAMBLING (97) angegebenen Methode wurden aus der Konzentration der Salzsäure und ihrer Gesamtmenge die sogenannte "saure" und die "alkalische Primärsekretion" getrennt berechnet. Es wurden sowohl die Befunde der Personen mit normaler Korpusschleimhaut denjenigen der Kranken mit Oberflächengastritis als auch die Ergebnisse bei den Ulkuskranken denen bei Vergleichspersonen gegenübergestellt.

Dabei wurden folgende Befunde erhoben:

1. Bei der Oberflächengastritis verschob sich das Verhältnis zwischen saurer und alkalischer Primärsekretion infolge Verringerung der sauren Primärsekretion und Steigerung der alkalischen.
2. Bei den Kranken mit Oberflächengastritis war in dem hier untersuchten Material die Gesamtsekretion erhöht. Dies beruhte auf einer Zunahme der alkalischen Primärsekretion.
3. Nach Coffein- und Histaminreizung wurden bei Oberflächengastritis geringere Werte der Maximalkonzentration an freier Säure gemessen als bei normaler Korpusschleimhaut.
4. Die Fermentausscheidung war in unserem Untersuchungsgut bei Oberflächengastritis höher.
5. Das Verhältnis zwischen Pepsin- und Kathepsinausscheidung in der Basalsekretion war bei Gastritiskranken zugunsten des Kathepsins verschoben.

Aus dem Verhalten der Fermentkonzentration im Vergleich zur

Gesamtausscheidung an Fermenten wurde geschlossen, daß Verschiebungen in der Fermentkonzentration in starken Maße von der Veränderung der Gesamtsekretion abhängig sind.
Die Gegenüberstellung von Ulkus-duodeni-Kranken und ulkusfreien Vergleichspersonen zeigte folgende Ergebnisse:

1. Personen mit Ulkus duodeni und gleichzeitiger Oberflächengastritis zeigten in der Regel dieselben Merkmale wie die Vergleichspersonen mit Oberflächengastritis jedoch ohne Ulkus duodeni.
2. Davon ausgenommen war das Verhältnis von Pepsin zu Kathepsin in der Basalsekretion. Hier fand sich bei zunehmender Schleimhautschädigung eine Verschiebung zugunsten des Pepsins, während die ulkusfreie Vergleichsgruppe mit zunehmender Schleimhautveränderung eine Abweichung zugunsten des Kathepsins zeigte.
3. Die Merkmale der Kranken mit Oberflächengastritis waren infolge der besonderen Ausgangslage beim Ulkus duodeni weniger deutlich. Die allgemein hohen Sekretionswerte ließen diese Merkmale zurücktreten.

Die Gruppe mit fleckförmiger Oberflächengastritis nahm nicht immer eine Stellung ein, die zwischen den Gruppen mit normaler Korpusschleimhaut und denjenigen mit Oberflächengastritis lag.

Literatur

(1) Aschoff,L.:Das chronische Magengeschwür und seine Pathogenese.Schweiz.Med.Wschr.69:261(1939)

(2) Bauer,K.H.:Über das Wesen der Magenstraße.Arch.Klin.Chir. 124:565(1923)

(3) Bergheim,O.:Proc.Soc.Exp.Biol.Med.12:22(1914);Zit.n.Hollander(72)

(4) Benedict,E.B.:An operating gastroscope.Gastroenterology 11:281(1948)

(5) Benedict,E.B.:Endoscopic biopsies of the esophagus,stomach and peritoneal cavity.Gastroenterology 34:617(1958)

(6) v.Bergmann,G.:Zur Pathogenese des chronischen ulcus peptic um.Berl.Klin.Wschr.I,524(1918)

(7) v.Bergmann,G.:Ulcus pepticum.Dtsch.Med.Wschr.64:1069(1939)

(8) Björkmann,G.,Å.Nordén,B.Uvnäs:Acta Physiol.Scand.6:108 (1943);Zit.n.Merten(117)

(9) Bolck,F.:Der Verdauungstrakt und die großen Drüsen.IV.Magen.In Büchner-Letterer-Roulet:Handbuch der Allgemeinen Pathologie Bd.III/2,S.97-144.Springer,Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960

(10) Bradford,N.M.,R.E.Davies:The site of formation of gastric HCl as determined by indicators.Biochem.J.46:414(1950)

(11) Bramstedt,F.:Zur vergleichenden Biochemie der Eiweißverdauung des Magens unter besonderer Berücksichtigung des Kathepsins.Habilitationsschrift,Hamburg 1952

(12) Bremer,A.:Contribution a l'étude des mécanismes de stimulation de la sécrétion acide de l'estomac.Acta Gastro-Enterologica Belgica 22:1(1959)

(13) Brühl,W.:Leitfaden der Gastroskopie,S.5.Thieme,Stuttgart 1962

(14) Bucher,G.R.:Federat.Proc.8:18(1949);Zit.n.Merten(117)

(15) Bucher,G.R.,A.C.Ivy:Amer.J.Physiol.132:654(1941);Zit.n. Merten(117)

(16) Bucher,G.R.,M.I.Grossmann,A.C.Ivy:A pepsin method:The role of dilution in the determination of peptic activity. Gastroenterology 5:501(1945)

(17) Buchs,S.,E.Freudenberg:Die Rolle des Kathepsins bei der Eiweißverdauung.Erg.Inn.Med.(N.F.)2:561(1951)

(18) Büchner,F.:Die Pathogenese der peptischen Veränderungen. Fischer,Jena 1931

(19) Büchner,F.:Spezielle Pathologie.Urban & Schwarzenberg, München-Berlin 1955/56,S.216

(20) Bunge,G.:Textbook of physiological and pathological chemistry,second ed.(1902);Zit.n.Hollander(72)

(21) Carnot,P.,E.Libert:Arch.mal.app.digest.15:1044(1925);Zit. n.Lambling(97)

(22) Chapman,N.D.,L.M.Nyhus,N.H.Harkins:The antrum-Its role in the surgery of the duodenal ulcer.45th Congress of the American College of Surgeons,Atlantic City N.J.(1959)

(23) Cheli,R.,M.Dodero,C.Celle,M.Vasalotti:Gastric biopsy and secretory findings in hypochromic anaemia.Acta Hämatolog. 22:1(1959)

(24) Coghill,N.F.,W.Williams:Gastric biopsy with a modified Australian instrument.Brit.Med.J.II,1111(1955)

(25) Conard,V.,J.Kowalewski,J.van Geertruyden:Contribution a l'étude de l'achlorhydrie vraie.Action des doses croissantes d'histamine sur la sécrétion gastrique des malades protégés par l'antistine.Acta Gastro-Enterologica Belgica 12:545(1949)

(26) Crane,E.E.,R.E.Davies,N.M.Longmuir:Relations between hydrochloric acid secretion and electrical phenomena in frog gastric mucosa.Biochem.J.43:321(1948)

(27) Davenport,H.W.:The inhibition of carbonic anhydrase and of gastric secretion by thiocyanate.Amer.J.Physiol.129:505 (1940)

(28) Davenport,H.W.,R.Allen:Are surface epithel cells necessary in gastric acid secretion?Gastroenterology 37:158(1959)

(29) Davies,R.E.:The mechanism of acid secretion by stomach. Gastroenterologia 76:1(1950)

(30) Davies,R.E.,J.Edelman:The function of carbonic anhydratase in gastric mucosa.Biochem.J.43:LVII(1948)

(31) Davies,R.E.,N.M.Longmuir:Production of ulcers in isolated frog mucosa.Biochem.J.42:621(1948)

(32) Dittmar,F.:Neue Gesichtspunkte zu einer grundsätzlichen Änderung der üblichen Ulkusdiäten.Dtsch.Med.Wschr. I,50(1940)

(33) Duschl,L.:Anatomische Untersuchungen am Ulkusmagen.Dtsch. Ztschr.Chir.187:55(1924)
(34) Edkins,J.S.:The chemical mechanism of gastric secretion. J.Physiol.34:133(1906);Zit.n.Bremer(12)
(35) Edkins,J.S.,M.Tweedy:The natural channels of absorption evoking the chemical mechanism of gastric secretion.J. Physiol.38:263(1908);Zit.n.Bremer(12)
(36) Ehrmann,P.:Diskussionsbemerkung über:Ausheberung des Magens Berl.Klin.Wschr.I,662(1914)
(37) Einhorn,M.:Über Gewinnung von Duodenalinhalt beim Menschen. Berl.Klin.Wschr.I,552(1910)
(38) Eppinger,H.:Ulkusgenese und Ulkustherapie.Dtsch.Med.Wschr. II,41(1941)
(39) Eppinger,H.:Die seröse Entzündung.Springer,Wien 1935
(40) Ewald,C.A.,J.Boas:Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Verdauung.Virchows Arch.101:325(1885);Zit.n.Katsch und Pickert(81)
(41) Faber,K.:Gastritis and its consequences.Oxford med.publ. London 1935;Zit.n.Konjetzny(86)
(42) Falkoner,B.:Über die peptischen Läsionen.Fischer,Jena 1943
(43) Feldberg,W.,D.Keilin,T.Mann:Activity of carbonic anhydrase in relation to gastric secretion.Nature II,651(1940)
(44) Folin,O.,Ciocalteu:On tyrosine and tryptophane determinations in proteins.J.Biol.Chem.73:627(1927)
(45) Freudenberg,E.,S.Buchs:Über die zweite Protease des Magensaftes,das Kathepsin.Schweiz.Med.Wschr.70:249(1940)
(46) Friedrich: Das Nikotin in der Ätiologie und in der postoperativen Behandlung der Ulkuskrankheit.Wiener Klin.Wschr. I,217(1934)
(47) Gagel,O.:Die Diencephalose.Klin.Wschr.25:389(1947)
(48) Gainsborough and Slater:A study of peptic ulcer.Brit.Med. J.253 (1946)
(49) Gilman,A.,C.R.Cowgill:The effect of histamine upon the secretion of gastric pepsin.Amer.J.Physiol.97:124(1931)
(50) Glass,G.B.,L.J.Boyd,I.J.Drekter,A.Heisler:Studies on the non parietal component of gastric secretion in human. Gastroenterology 20:430(1952)

(51) Günsburg,F.:Zur Kritik des Magengeschwürs,insbesondere des perforierenden.Arch.physiol.Heilk.11:516(1852);Zit.n. Henning(64)

(52) Hafter,E.:Praktische Gastroenterologie.Thieme,Stuttgart 1956,S.70

(53) Harrison,R.C.,F.Gouws,H.J.Shimizu:Control of gastric acid secretion by the antrum.A.M.A.Arch.Surg.78:832(1959)

(54) Hauser,G.:Die peptischen Schädigungen des Magens,des Duodenums und der Speiseröhre und das peptische postoperative Jejunalgeschwür.In Henke-Lubarsch:Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie Bd.IV/1,S.339-811. Springer,Berlin 1926

(55) Heinkel,K.:Gastroskopie und Gastrobiopsie bei der Diagnostik des Magenkarzinoms.Der Krebsarzt 413(1959)

(56) Heinkel,K.:Die Bedeutung bioptischer Untersuchungen für die Diagnostik der Magen- und Darmerkrankungen.Med.Welt 28: 1457(1961)

(57) Heinkel,K.,K.Elster,N.Henning: Die Diagnose der Oberflächengastritis,kontrolliert durch bioptische Untersuchungen. Dtsch.Med.Wschr.80:868(1955)

(58) Heinkel,K.,E.Tomat,N.Henning:Meßergebnisse über die Dicke der Magenschleimhaut im bioptischen Material.Klin.Wschr. 38:1032(1960)

(59) Heinkel,K.,N.Henning,K.Elster:Die Saugprobeexcision aus dem antrum ventriculi.Dtsch.Med.Wschr.86:325(1961)

(60) Heinz,E.:Biochemical aspects of gastric acid secretion.Am. J.Gastroenterology 29:392(1958)

(61) Heinz,E.,R.Durbin:Studies of the chloride transport in the gastric mucosa of the frog.J.Gastr.Physiol.41:101(1957)

(62) Heinz,E.,R.Durbin:Evidence for an independent hydrogen-ion-pump in the stomach.Biochim.Biophys.Acta 31:246(1959)

(63) Helmer,O.M.,P.J.Fouts,L.G.Zervas:J.Clin.Invest.11:1129 (1932);Zit.n.Merten(117)

(64) Henning,N.:Lehrbuch der Verdauungskrankheiten.Thieme,Stuttgart 1949,S.221

(65) Henning,N.:Krankheiten der Verdauungsorgane.In Dennig:Lehrbuch der Inneren Medizin.Bd.II,S.1-212.Thieme,Stuttgart 1954.

(66) Henning,N.,L.Norpoth:Die Magensekretion während des Schlafes.Dtsch.Arch.Klin.Med.172:558(1932)

(67) Henning,N.,K.Heinkel,K.Elster:Ergebnisse bioptischer und gastroskopischer Untersuchungen der Magenschleimhaut bei ulcus duodeni.Klin.Wschr.32:1088(1954)

(68) Henning,N.,K.Heinkel:Die Saugbiopsie als Methode in der Magendiagnostik.Münchn.Med.Wschr.103:832(1955)

(69) Hetényi,G.:Die Ulcuskrankheit(ulcus pepticum).In Boller: Der Magen und seine Krankheiten.Urban & Schwarzenberg, Wien-Innsbruck 1954,S.348

(70) Heyrovsky,H.:Histologische Untersuchungen der Magenschleimhaut bei ulcus ventriculi und Carcinom.Dtsch.Ztschr.Chir. 122(1913)

(71) Hogben,C.A.M.:Am.J.Physiol.180:641(1955);Zit.n.Heinz(60)

(72) Hollander,F.:The composition and mechanism of formation of gastric acid secretion.Science 110:57(1949)

(73) Hueck,W.:Morphologische Pathologie 3.Aufl.Thieme,Leipzig 1955,S.596

(74) Hunt,J.N.:Gastroenterology 7:607(1946);Zit.n.Merten(117)

(75) Ihre,B.:Acta Med.Scand.95:1(1938);Zit.n.Merten(117)

(76) Janowitz,H.D.,F.Hollander:The basal secretion of pepsin by the human stomach.J.Clin.Invest.31:338(1952)

(77) Járro,L.:Zur Pathogenese und Klinik des Magengeschwürs. Wien.Arch.Inn.Med.29:201(1936)

(78) Joske,R.A.,E.S.Finckh,I.J.Wood:Gastric biopsy.A study of 1000 consecutive succesful gastric biopsies.The quarterly Journal of Medicine(New Series)24:269(1955)

(79) Katsch,G.:Normale und veränderte Tätigkeit des Magens.In Bergmann-Staehelin:Handbuch der Inneren Medizin,Bd.III/1 S.245.Springer,Berlin 1926

(80) Katsch,G.:Die Krankheiten des Magens.In Bergmann-Staehelin: Handbuch der Inneren Medizin,3.Aufl.Bd.III/1,S.177. Springer,Berlin 1938

(81) Katsch,G.,H.Pickert:Die Krankheiten des Magens.In Bergmann-Frey-Schwiegk:Handbuch der Inneren Medizin Bd.III/1,S. 268.Springer,Berlin-Göttingen-Heidelberg 1953

(82) Katsch,G.,H.Kalk:Zum Ausbau der kinetischen Methode für die Untersuchung des Magenchemismus.Klin.Wschr.II,219 (1925)

(83) Kenamore,B.;A biopsy forceps for the flexible gastroscope. Am.J.Digest.Dis.and Nutr.7:539(1940)

(84) Kenamore,B.,H.Scheff,N.A.Womack:Study of gastric lesions by means of biopsy specimens removed gastroscopically. Arch.Surg.52:50(1946)

(85) Konjetzny,G.E.:Die Entzündungen des Magens.In Henke-Lubarsch:Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie,Bd.IV/2,S.768.Springer,Berlin 1926

(86) Konjetzny,G.:Kapitel"Pathologische Anatomie und Histologie" in Boller:Der Magen und seine Krankheiten,S.83.Urban & Schwarzenberg,Wien-Innsbruck 1954

(87) Kreitner,H.:Die Bedeutung des intramuralen Nervensystems für die Salzsäureproduktion im Magen.Wien.Klin.Wschr. 63:902(1951)

(88) Krentz,K.:Zur Diagnostik der chronischen Gastritis.Wissen und Praxis H.15,S.3(1960).Dr.Georg Lüttke Verlag,Berlin

(89) Krentz,K.:Die Bedeutung der Magensaugbiopsie als modernes diagnostisches Verfahren in der Gastroenterologie.Roche-Bilddienst H.3,S.3(1962)

(90) Krentz,K.:Schlußwort zur Arbeit"Möglichkeiten,Grenzen und Gefahren der Saugbiopsie der Magenschleimhaut".Ärztl. Wschr.15:169(1960)

(91) Krentz,K.:Persönliche Mitteilung

(92) Krentz,K.,R.Merten:Die Bedeutung der zytologischen und saugbioptischen Untersuchung der Magenschleimhaut für die Früherkennung des Magenkarzinoms.Mitteilungsdienst der Gesellschaft zur Bekämpfung der Krebskrankheiten in Nordrhein-Westfalen.II,H.3/4,S.1(1961)

(93) Krentz,K.,R.Merten:Magensekretion und bioptisches Schleimhautbild bei der "wahren,histaminrefraktären Anacidität" Med.Welt 48:956(1961)

(94) Krzywanek,F.W.,B.Flaschenträger:Die Biochemie der Verdauung-Die Verdauung im Magen.In Flaschenträger-Lehnartz:Physiologische Chemie,Bd.II/1a,S.30.Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1954

(95) Lambling,A.,J.J.Bernier:Le diagnostic biologique des gastrites.Dyspepsie et gastrite.Achlorhydries vraies et relatives.-Entretiens de Biachat-Médecine(1959). (Hôpital Bichat,Paris)

(96) Lambling,A.,J.J.Bernier:Etude fonctionelle de la sécrétion gastrique normale et pathologique.Gastroenterologia 92:335(1959)

(97) Lambling,A.,J.J.Bernier,J.Badoz-Lambling:Etude fonctionelle du suc gastrique.Arch.Mal.App.Digest.49:1073(1960)

(98) Lambling,A.,J.J.Bernier,J.Badoz-Lambling:Acidimetrische Analyse des Magensaftes bei fraktionierter Aspiration und Histaminstimulierung.Triangel-Sandoz 4:277(1960)

(99) Lange,G.:Studier over den kroniske gastritis.Habilitationsschrift,Kopenhagen 1910;Zit.n.Konjetzny(86)

(100) Levin,E.,J.B.Kirsner,W.L.Palmer,C.Butler:Nocturnal gastric secretion.Arch.Surgery 56:345(1948)

(101) Mann,F.C.,C.S.Williamson:The experimental production of peptic ulcer.Ann.Surg.77:409(1923)

(102) Magnus,H.A.:The pathology of simple gastritis.J.Pathol. 58:431(1946)

(103) Mahlo,A.:Ergebnisse der gezielten Saugbiopsie des Magens mit einem selbstentwickelten Gerät.Med.Welt 48:2528(1961)

(104) Mahlo,A.:Die Saugbiopsie des Magens.Med.Klinik 54:1225 (1959)

(105) Mahlo,A.:Bedeutet die Frühdiagnostik des Magenkrebses durch die Saugbiopsie des Magens einen Fortschritt? Med.Klinik 56:1035(1961)

(106) Mangold,R.:Zehn Fragen zur chronischen Gastritis.Schweiz. Med.Wschr.90:80(1960)

(107) Maßhoff,W.:Über Reaktionen des lymphatischen Gewebes.Med. Welt I,1393(1960)

(108) Matthews,A.P.:Physiological Chemistry,6th ed.1939,S.608; Zit.n.Hollander(72)

(109) Merten,R.:Die Bedeutung des Magenkathepsins bei Verdauungsstörungen.Karger,Basel-New York 1952

(110) Merten,R.:Zur Hemmung der Hypersekretion beim ulcus duodeni mit Blockierung der Ferment- und Säurebildung. Verh.Dtsch.Ges.Verd.u.Stoffw.-Krankh. XVIII.Tagung Bad Homburg v.d.H. 1955, S.174

(111) Merten,R.:Ferment- und Säurebildung des menschlichen Magens unter kontinuierlicher Histamininfusion.Clin.Chim. Acta I,143(1956)

(112) Merten,R.:Die Abgrenzung des "wahren Säuremangels" im Magen durch einen "verstärkten Histamintest".Die Medizinische 2501(1959)

(113) Merten,R.:Persönliche Mitteilung

(114) Merten,R.,H.Ratzer:Zur Bestimmung proteolytischer Fermente im menschlichen und tierischen Organismus.Dtsch. Ztschr.Verd.Stoffw.Krkh.10:87(1950)

(115) Merten,R.,H.Ratzer,U.Kleffner:Über Störungen der Ferment- und Säureproduktion im Magen, ihre diagnostische Erfassung und therapeutische Beeinflussung.Dtsch.Ztschr. Verd.Stoffw.Krkh.10:149(1950)

(116) Merten,R.,G.Schramm,W.Graßmann,K.Hannig:Untersuchungen zur Reindarstellung des Magenkathepsins.Hoppe-Seyler's Ztschr.Physiol.Chemie 289:173(1952)

(117) Merten,R.,W.Fetscher:Beziehungen zwischen Gesamtausscheidung und Konzentration von freier Salzsäure,Pepsin und Kathepsin in der Basalsekretion,nach Histamin und Insulin.Ztschr.ges.exp.Med.127:133(1956)

(118) Merten,R.,W.Fetscher,W.Spiegelhoff:Vergleichende Untersuchungen über die Pepsin- und Kathepsinausscheidungen im Magensaft und Urin in Ruhe,nach Histamin,Insulin und ACTH.Ztschr.Klin.Med.154:33(1956)

(119) Miller,L.,H.Segal,E.J.Plumb:Activity of proteolytic enzymes.Gastroenterology 33:566(1957)

(120) Motteram,R.:A biopsy study of chronic gastritis and gastric atrophy.J.Path.and Bact.63:389(1951)

(121) Müller,O.,H.Heimberger:Über die Entstehung des runden Magengeschwürs.Dtsch.Ztschr.Chir.187:33(1924)

(122) Nauwerck:Gastritis ulcerosa chronica.Ein Beitrag zur Kenntnis des Magengeschwürs.Münchn.Med.Wschr.45:955 (1897);Zit.n.Konjetzny(85)

(123) Northrop,J.H.:The mechanism of the influence of acid and alkalies on the digestion of proteins by pepsin and trypsin.J.Gen.Physiol.5:263(1922)

(124) Overgaard,K.:Das experimentielle Ulcus.Acta med.Scand. 76:273(1931);Zit.n.Henning(65)

(125) Palmer,E.D.:Medecine 33:199(1954);Zit.n.Heinkel,Tomat und Henning(58)

(126) Palmer,E.D.,V.M.Smith:Submucosal gastric hematoma:Complication of the vacuum-tube biopsy technic.Rev.Gastroenterology 20:330(1953)

(127) Poliner,I.J.,H.M.Spiro:The independent secretion of acid, pepsin and "intrinsic factor" by the human stomach. Gastroenterology 34:196(1958)

(128) Pawlow,I.P.:Le travail des glandes digestives.Masson éd. 1901;Zit.n.Bremer(12)

(129) Polland,W.S.:J.Clin.Invest.11:449(1932);Zit.n.Merten(117)

(130) Polland,W.S.,A.L.Bloomfield:J.Clin.Invest.7:57(1929) und 9:107(1931);Zit.n.Merten(117)

(131) Popielski,L.:Beta-Imidazolyläthylamin und die Organextrakte.Beta-Imidazolyläthylamin als Mächtigers Erreger der Magendrüsen.Pflügers Arch.Ges.Physiol.178:214(1920);Zit. n.Bremer(12)

(132) Ramb,H.:Das Ulkus des Magens und Zwölffingerdarms als Problem eines Schutzstoffmangels.Thieme,Stuttgart 1953

(133) Rassers,J.R.F.:Über die Pathogenese des ulcus digestivum. Klin.Wschr.3:644(1925)

(134) Rehfuss,M.E.:Gastro-intestinal studies VI.J.Am.Med.Assoc. 64:569(1915);Zit.n.Bolck(9)

(135) Rehm,W.S.:A theory of the formation of HCl by stomach. Gastroenterology 14:401(1950)

(136) Roches,Ph.:Magenschleimhautbiopsie,Indikation und Ergebnisse.Therapiewoche 9:57(1959)

(137) Robertson,T.B.:Principles of biochemistry.Lea & Febiger New York 1924,S.365

(138) Rivers,A.B.,A.E.Osterberg,F.R.Vanzant:Am.J.Digest.Dis. 3:12(1936);Zit.n.Merten(117)

(139) Rössle,R.:Zur Genese des Magen- und Duodenalgeschwürs. Münchn.Med.Wschr.25:1407(1912)

(140) Sack,H.:Magenulcusgenese und Hirnschädigung.Med.Klinik 41:448(1946)

(141) Sahli:Klinische Untersuchungsmethoden.6.Aufl.Deuticke, Leipzig-Wien 1913;Zit.n.Katsch und Pickert(81)

(142) Schindler,R.,H.Necheles,R.L.Gold:The endoscopic study of gastric pathology.Surg.69:281(1939)

(143) Schütz,E.:Physiologie.5.Aufl.Urban & Schwarzenberg, München-Berlin 1958,S.82

(144) Setälä,K.,M.Siurala: Roentgenologic signs of chronic gastritis.Acta Radiologica 45:199(1956)

(145) Silbermann,J.S.:Experimentelle Magen- und Darmulcuserzeugung durch Scheinfütterung nach Pawlow.Zbl.Chir. 54:2385(1927)

(146) Smith,R.R.B.:J.Gen.Physiol.17:35(1933);Zit.n.Merten(117)

(147) Solms,E.,J.Bras:Zur Entstehung der Magensalzsäure über einen "precursor".Experientia 22:157(1950)

(148) Stollreiter,H.:Das Excisionsgastroskop.Schweiz.Med.Wschr. 80:944(1950)

(149) Tomenius,J.:An instrument for gastrobiopsies.Gastroenterology 15:498(1950)

(150) Tomenius,J.:A new instrument for gastric biopsies under visual control.Gastroenterology 21:544(1952)

(151) Tomenius,J.:Suction biopsy of the gastric mucosa.Acta Med.Scand.161:353(1957)

(152) Ussing,H.,K.Zerahn:Acta Physiol.Scand.23:110(1951);Zit.n. Heinz und Durbin(62)

(153) Veil,W.H.,A.Sturm:Die Pathologie des Stammhirns und ihre vegetativen klinischen Bilder.Fischer,Jena 1942

(154) Virchow,R.:Historisches,Kritisches und Positives zur Lehre der Unterleibsaffektionen.Virchows Archiv f.pathol. Anatomie und Physiologie Bd.5,S.363(1853);Zit.n.Hauser (54)

(155) Webster,D.R.:Changes in the composition of gastric juice under different stimuli.Trans.Roy.Soc.Canada Sect. 25:213(1931);Zit.n.Merten(117)

(156) Wenderoth: Die Erkrankungen des Magens und des Zwölffingerdarmes.In Cobet-Gutzeit-Bock-Hartmann:Klinik der Gegenwart,Bd.VIII,S.584,Urban & Schwarzenberg,München-Berlin 1959

(157) Wood,I.J.:Value of gastric biopsy in the study of chronic gastritis and pernicious anemia.Brit.Med.J.2:823(1951)

(158) Wood,I.J.,R.K.Doig,R.Motteram,A.Hughes:Gastric biopsy - report on 55 biopsies using a new flexible gastric biopsy tube.Lancet I,18(1949)

Lebenslauf

Am 26.April 1937 wurde ich in Zwickau als Sohn des Pfarrers Nikolaus Krause und seiner Ehefrau, der Lehrerin Dorothea geb.Pätz, geboren. In Plauen im Vogtland besuchte ich die Grundschule und im Anschluß daran den mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig der Oberschule. Hier erhielt ich 1955 das Reifezeugnis. In einem einjährigen Kursus erwarb ich die Anerkennung des Reifezeugnisses durch den Senator für Volksbildung von Berlin.

In Kiel begann ich 1956 mit dem Studium der Medizin, das ich nach einem Semester an der Freien Universität Berlin fortsetzte. In Berlin legte ich im Jahre 1959 die ärztliche Vorprüfung und 1962 die ärztliche Staatsprüfung ab.

Seit dem 1.November 1962 arbeite ich als Medizinalassistent im Bethesda-Krankenhaus Wuppertal-Elberfeld.

Für die Überlassung des Themas der vorliegenden Arbeit, besonders aber für die Bemühungen, die die Durchführung des experimentiellen Teiles ermöglichten, bin ich Herrn Priv.Doz. Dr.med. Klaus Krentz sehr zu Dank verpflichtet.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. R.Merten, dem ich die Methode zur Bestimmung der Fermente und viele wichtige Ratschläge verdanke.